Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock.
(Direktor: Professor Dr. W. Fischer.)

Die neueren Auffassungen über die Lymphogranulomatose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Albert Schretzenmayr
aus München.

ROSTOCK
Druck von Winterbergs Buchdruckerei
1929.

Referent: Professor Dr. med. W. Fischer.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meiner Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552721_0072

Uebersicht.

A. 1. Geschichte.
2. Klinik.
3. Pathologische Anatomie der Lymphogranulomatose.

B. I. Lymphogranulomatose und echte Neubildungen.
1. a) Annahme eines blastomatösen Charakters der L. G.
b) Annahme eines Übergangs in Sarcom.
2. Stellungnahme zu diesen Anschauungen.

II. Lymphogranulomatose und die geschwulstartigen Erkrankungen des haematopoetischen Apparates.
1. Das myeloide System.
2. Das lymphatische System.
3. Das histiocytäre System.
a) Speicherungshistiocytomatosen.
b) Hyperplastische Histiocytomatosen.
c) Dysplastische Histiocytomatosen.
d) Granulomatöse Histiocytomatosen.
4. Kombination von L. G. mit einer Blutkrankheit.
5. Die Annahme der Gleichwertigkeit der L. G. mit Leucämie u. a.

III. 1. Die Lymphogranulomatose ein infektiöses Granulom.
2. Ätiologie.
a) Unspezifische Krankheitsursache.
b) Unbekannter, aber spezifischer Erreger.
c) Die Fränkel-Muchschen Granula.
d) Das Corynebakterium Hodgkini.
e) Amoeben nach Cofoid.
f) Strahlenpilze nach Kuczinski und Hauck.
g) Thallophyten nach Merk.
h) Lymphogranulomatose und Tuberkulose.
aa) für Tuberkulose sprechen:
1) klinische Anhaltspunkte.
2) Pathologisch-anatomischer Befund.
3) Bakterioskopie.
4) Tierversuche.

bb) Pathogenetische Erklärungsversuche der Tbc-Ätiologie.
1) Abgeschwächte Virulenz der TB.
2) Typus Bovinus ist der Erreger.
3) Konstitutionsänderung des Individuums.
cc) Einwände gegen die
1) pathologisch-anatomischen Befunde.
2) Bakterioskopie.
3) Tierversuche.
dd) Einwände gegen die Erklärungsversuche.

C. Zusammenfassendes Ergebnis.

A l. Wohl kaum eine andere Krankeit ist in ihrer Pathogenese so verschiedenartig beurteilt worden wie die Lymphogranulomatose (L. G.). Diese Tatsache illustriert schon ein **geschichtlicher Rückblick** auf die Zeit vor Sternbergs pathologisch-anatomischer Klassifizierung der L. G. Beinahe vor 100 Jahren (1832) beschrieb der englische Arzt Hodgkin eine eigenartige Krankheit, die eine universelle Schwellung des lymphatischen Apparates hervorrief und unter Anämie und Kachexie zum Tode führte.

Von den 7 von Hodgkin beschriebenen Fällen waren wohl sicher nicht alle, vielleicht keiner das, was wir heute unter Hodgkinscher Krankheit verstehen. Schon Virchow (1842) urteilt in dem Sinne darüber, dass Hodgkins Zusammenstellung „wenig kritisch ist, denn es finden sich darunter tuberkulöse, krebsige, möglicherweise auch syphilitische Erkrankungen und der Rest ist wenig genau beschrieben". Wilks (1856) beschrieb ein den Hodgkinschen Fällen ähnliches Krankheitsbild und benannte es Hodgkins disease. Von da an wurden der in Frage stehenden Erkrankung die verschiedensten Deutungen zuteil; Wunderlich (1858) nannte sie progressive multiple Lymphdrüsenhyperplasie, Virchow (1864) Lymphosarkom, Cohnheim (1869) sprach von Pseudoleucämie, Trousseau (1866) von Adenie, Billroth (1869) schlug den Namen malignes Lymphom vor, Langhans (1872) fasste sie als malignes Lymphosarcom, Schulze (1874) gar als Desmoidzellencarcinom auf. Diese und noch viele andere Bezeichnungen wurden für ganz verschiedenartige Krankheitsbilder geprägt, deren gemeinsame Eigenschaft in der Ausbildung von multiplen Lymphdrüsenschwellungen, in Kachexie und Anämie ohne auffälligen Blutbefund lag. Erst Kundrat hat 1893 aus diesem Konglomerat von ähnlichen Krankheiten die Lymphosarkomatose als wohlumschriebenes Bild herausgehoben, Askanazy die indurierende Lymphdrüsentuberkulose beschrieben und damit abgegrenzt und 1898 gelang es Sternberg von eben diesem, damals als Pseudoleucämie bezeichneten Symptomenkomplex eine weitere durch ihren makroskopischen und mikroskopischen Befund wohl charakterisierte Krankheit abzusondern, die er zunächst als „eigenartige unter dem Bild der Pseudoleucämie verlaufende Tuberkulose

des lymphatischen Apparates", später auf Paltaufs Vorschlag als Lymphogranulomatosis bezeichnete.

So klar und eindeutig auch durch Sternbergs klassische Untersuchungen die pathologische Anatomie der L. G. feststeht, so ist doch bis heute noch nicht die Frage der Pathogenese der L. G. geklärt, die viel umstrittene Frage, ob die L. G. den echten Neubildungen, den Blutkrankheiten oder den infektiösen Granulationen zuzurechnen sei.

Bevor auf diese Punkte näher eingegangen werden soll, möge ein kurzer Hinweis auf die Klinik und die pathologische Anatomie der L. G. folgen.

A 2. Das klinische Bild charakterisiert sich in typischen Fällen vor allem durch drei auffallende Kardinalsyptome: ausgebreitete Schwellungen des lymphatischen Apparates, eine oft erhebliche Anämie und Fieber von eigenartigem Typus. Die Schwellungen beginnen meist an den Halslymphknoten und befallen fortschreitend die übrigen Lymphknoten des Körpers; weder die äusseren noch die inneren Drüsen werden verschont. Auch die Milz und Leber sind fast stets vergrössert.

Der Krankheitsprozess macht in fortgeschrittenen Stadien nicht Halt am lymphatischen Apparat, sondern kann jedes Gewebe ergreifen. So entstehen sekundär je nach Sitz und Grösse des Herdes alle möglichen Krankheitserscheinungen, wie Atembeschwerden und die Zeichen des Mediastinaltumors durch Schwellung der Mediastinaldrüsen, Zirkulationsstörungen, Neuralgien oder Ikterus infolge Drucks auf Venen, Nerven bezw. Gallengänge. Hämatemesis und Meläna durch lymphogranolomatöse Geschwüre des Darmes und des Magens (Drope und andere) täuschen ein Ulcus ventrikuli, ein Darmca. vor; Spondylitis und Querschnittslähmung (Sternberg, Belot und Nahan u. a.) entstehen durch Lokalisation in der Wirbelsäule, das Bild des Bronchica's (Sternberg, Lind Tore u. a.) kann durch Einbruch erkrankter Drüsen in die Bronchien entstehen. Diabetes insipidus wurde von Tahao bei Lokalisation eines lymphogranulomatösen Herdes in nächster Nähe der Hypophyse beobachtet und ähnliches mehr.

Diese Vielgestaltigkeit und der Umstand, dass die L. G. durchaus nicht immer an den Halslymphknoten beginnt, sondern von verschiedenen Organen ihren Ausgang nehmen und nur auf einzelne Organe beschränkt bleiben kann, hat viele Autoren ver-

anlasst, das klinische Bild in mehrere Typen einzuteilen. Es ergeben sich danach 6 Gruppen.

1. die klassische generalisierte Form mit den Schwellungen der peripheren ev. auch inneren Lymphknoten
2. die des Mediastinaltumors,
3. die abdominelle, nach Ziegler typhöse Form,
4. die splenomegale Form bei hauptsächlicher Beteiligung der Milz,
5. die Lymphogranulomatose des Knochenmarks,
6. seltene Formen, wie Lungenknoten etc.

Das 2. Kardinalsymptom besteht in einer allmählich zunehmenden, oft erheblichen Anämie vom Typus der sekundären. Das leucocytäre Blutbild ist dabei weder einheitlich noch konstant. Nach älteren und neueren Zusammenstellungen besteht ziemlich häufig Leucocytose, oft mit erheblichen Schwankungen und Schüben. Meistens handelt es sich um eine Neutrophilie von über 70 und 80 %. In 33 % der Fälle nach Aubertin, in 25 % nach Sternberg findet sich Eosinophilie von über 3 %. Absolut allerdings zeigt sich sehr oft eine deutliche Vermehrung der Eosinophilen (Aubertin). Als seltenere Befunde werden Leucopenie und normales Blutbild bezeichnet. Selbst im einzelnen Falle schwankt die absolute und relative Zahl der Blutkörperchen oft erheblich. Der Blutbefund ist also absolut nicht pathognomonisch für L. G., erlangt aber doch insofern eine grosse differentialdiagnostische Bedeutung, als er erlaubt, leucämische und subleucämische Prozesse auszuschliessen.

Das eigenartige Fieber repräsentiert sich durch regelmässigen periodischen Wechsel von Fieber und Apyrexie, deren jeweilige Dauer zwischen mehreren Wochen schwankt: dieser Typus, der von Ebstein zuerst als chronisches Rückfallfieber bezeichnet wurde, fehlt machmal, ist aber in Fällen, in denen er vorhanden ist (nach Fabian in über der Hälfte seiner Fälle), fast pathognomisch für L. G. zu nennen.

Zu erwähnen ist auch das allerdings nicht häufige Auftreten von Hauterscheinungen, die teils als geschwulstartige in der Haut liegende Gebilde Nester von lymphogranulomatösem Gewebe darstellen und deshalb auch als Lymphogranulomatosis cutis bezeichnet werden, teils unspezifisch sind und in lästigem, unabhängig von organischen Veränderungen, namentlich nachts auftretendem Jucken, auch pruriginösen Affektionen bestehen.

Der Verlauf ist der einer konsumierenden, chronischen Krankheit. Unter weiterer Zunahme der Anämie und unter Auftreten allgemeiner Entkräftung und Kachexie tritt der Exitus ein, oder der Patient stirbt an einer der Komplikationen oder einer interkurrenten Krankheit. Als relativ häufige Todesursache ist noch Miliartuberkulose erwähnt.

Nach neueren Berichten scheint akute L.G. vorzukommen. Nägeli schätzt 1925 die Zahl der beschriebenen Fälle auf 10, denen Farkas noch einen weiteren hinzufügt. Die L.G. verläuft wohl stets letal, wenn auch ab und zu von Heilungen berichtet wird: ein Fall von Nägeli soll durch Arsen geheilt worden sein und von Burmann Curtis sind unter 173 Erkrankungen 28 „klinische Heilungen" mit Radium notiert. Es dürfte sich hierbei um Remissionen — es wurden letale Fälle mit Remissionen bis zu 10 Jahren berichtet — gehandelt haben oder um einen Irrtum. So fehlt in Nägelis Fall das Wichtigste: die histologische Bestätigung der Diagnose.

A 3. Entsprechend dem klinischen Bilde weist **der pathologisch-anatomische Befund** makroskopisch in erster Linie Veränderungen des lymphatischen Apparates auf. Die Lymphdrüsengruppen bilden grosse Pakete, die einzelne Drüse ist meist beträchtlich vergrössert und oft gut von den benachbarten Drüsen und der Umgebung abgrenzbar, die Konsistenz je nach dem Stadium des pathologishen Prozesses mehr weich oder hart. Auf der Schnittfläche zeigen unregelmässig begrenzte, gelbliche und weisse Flecke Nekroseherde an, die von allen Autoren als für L.G. besonders charakteristisch angesprochen werden.

Die Milz bietet, wenn befallen, überaus typische Veränderungen dar, die ihr infolge ihrer speckigen und verkästen Flecke und der dadurch bedingten Marmorierung den Namen Porphyrmilz oder Bauernwurst eingetragen haben.

Von den übrigen Organen des Körpers gibt es kaum eines, das nicht in dem einen oder anderen Falle als vom lymphogranulomatösen Prozess befallen in der Literatur beschrieben wurde. Am häufigsten sind noch Leber, Nieren und Knochenmark ergriffen in Gestalt von streifen- oder knötchenförmigen Einlagerungen verschiedenster Form und Grösse. Aber auch die L.G. des Magen-Darmtraktus gehört entgegengesetzt den Meinungen älterer Autoren, die das Freibleiben des Magens und des Darmes für ein Charakteristicum unserer Krankheit hielten, nicht gerade zu den

grössten Seltenheiten. Helen, Heyden und Appelbach (1927) konnten beginnend mit Schlagenhaufers erster Beschreibung (1913) aus der Weltliteratur 29 Fälle zusammenstellen, wozu noch 20—25 Fälle zu addieren wären: Lange (1925), Petren (1925), Wulff (1925), Yosselin de Yong (1925), Hauk (1918), zwei Fälle von Terplan im Verein deutscher Ärzte in Prag demonstriert (1924), Giovanni Antonelli (1926), Thiemer (1925), Pissarewa (1927), Behring (1928), zwei Fälle von Wahlgren (1928), Neuber auf dem XXI. Ungarischen Chirurgentag demonstriert, Sjövall (1927), mehrere Fälle von Terplan und Mittelbach (1929), wahrscheinlich auch zwei Fälle von La Roi, Sternbergs 6. Fall (1921), also insgesamt 50—55 Fälle.

Bedenkt man, dass der grösste Teil der Veröffentlichung solcher Fälle aus der Neuzeit stammt — siehe Jahreszahl — und dass, nachdem nun das Interesse hierfür geweckt wurde, mit weiteren Mitteilungen zu rechnen ist, so wird sich daraus ergeben, dass lymphogranulomatöse Herde im Magendarmtrakt, sei es primär oder im Verlauf der Krankheit, genau so häufig wie in den anderen, nicht direkt dem haematopoetischen Apparat angehörigen Organen angetroffen werden. In fast 25% der Fälle Terplan und Mittelbachs war eine Beteiligung des Magen-Darmtraktus zu verzeichnen.

Um die Vielgestaltigkeit unserer Krankheit hervorzuheben, seien als seltenere Befunde erwähnt: Herde in der Trachea (Zcepa), im Bronchialbaum und in der Lunge (Lind Tore), in den Genitalorganen, den Nebennieren, der Harnblase, dem Ureter (Fränkel), in der Thymusdrüse (Symmers), in der Parotis (W. Fischer), im Gehirn und Perikard (Hecker und W. Fischer), im Ductus thoracicus (Benda), in Herz und Uterus (Schlagenhaufer), in der Prostata (Pratt, Paul und Markus, Andreas) usw.

So verschiedenartig makroskopisch der Prozess erscheinen mag, überall, gleichgültig in welchen Organen er lokalisiert ist, bietet er einen einheitlichen, für die in Frage stehende Krankheit charakteristischen Befund dar: der lymphogranulomatöse Herd besteht aus einer Gewebswucherung vom typischen Aufbau eines Granulationsgewebes. In diesem finden sich grosse, protoplasmareiche Zellen mit einem runden oder ovalen, ziemlich grossen, leicht färbbaren Kern, daneben — zweifellos aus ihnen hervorgegangen — Zellen mit zwei oder mehreren Kernen und ausge-

sprochene Riesenzellen. Alle diese Zellen stehen an manchen Stellen noch mit dem Stroma in Verbindung und lassen sich so von den Reticulo-Endothelien ableiten. In neuster Zeit ist ihre Abstammung vom reticulo-endothelialen System auch experimentell bewiesen worden (Mc. Junkin). Die erwähnten Riesenzellen, nach ihrem ersten Beschreiber Sternbergsche Riesenzellen, in Amerika Reedsche Zellen genannt, unterscheiden sich streng von den anderen (Langhans'sche, Fremdkörper-Riesenzellen) dadurch, dass ihre Kerne in der Mitte liegen. Zwischen den Wucherungszellen und innig mit ihnen vermengt finden sich als exsudative Veränderungen Lymphocyten, Plasmazellen, Leucocyten, Epitheloidzellen, in manchen Fällen reine eosinophile Infiltration. Das gewucherte Gewebe zeigt einerseits reichen Kernzerfall, pyknotische Trümmer und die schon makroskopisch sichtbaren Nekrosen und Nekrobiosen, andererseits kommt es teilweise zur Entwicklung von Bindegewebe und narbiger Induration. So ergibt sich je nach dem Stadium des pathologischen Prozesses leicht die Unterscheidung von zwei Haupttypen, die mehr zellige Form — erstere wurde oft als sarkomatös aufgefasst — und die mehr hyalinisierend-vernarbende Form.

Neben dem eben beschriebenen makroskopischen und mikroskopischen Bilde sind tuberkulöse Veränderungen oft in direkter Nachbarschaft des lymphogranulomatösen Gewebes ein ziemlich häufiger Befund. Auch Amyloidose, selbst in nicht mit Tbc. komplizierten Fällen (Schalong), ist des öfteren beobachtet worden.

BI. Das bei voller Ausprägung imposante Bild der L. G. mit den fast ins Riesenhafte wachsenden Tumoren der Drüsendepots, mit den über den ganzen Körper gleichsam metastatisch verteilten Krankheitsherden verleitete die meisten Autoren des 19. Jahrhunderts, diese Krankheit als eine neoplastische aufzufassen — der grösste Teil der früher als Mediastinalsarkom beschriebenen Tumoren sind tatsächlich Lymphogranulomatosen. Auch in der neueren Literatur, besonders der ausländischen, finden sich vereinzelt Autoren dieser Ansicht.

1a. Tsunoda vertritt in einer Arbeit von 1904 den Standpunkt, dass es sich beim malignen Lymphom um eine Art von primärer Geschwulst des Lymphapparates handelt, welche durch eine bösartige atypische Wucherung der Lymphogonien hervorgerufen wird. Er erblickt den blastomatösen Charakter in der lebhaften Hyperplasie, Hyperchromasie und Riesenzellbildung der Lymphogonien, dem Durchbrechen der Geschwulstzellen durch

die Lymphdrüsenkapsel in das Nachbargewebe, besonders in Gefässe und der echten Metastasenbildung. Er glaubt, allerdings ohne Beweise anzuführen, dass die Metastasen durch fortgeschleppte Geschwulstzellen entstehen, während dabei z. B. die Pulpa der Milz, des Knochenmarks bloss passive Veränderungen zeigen.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt 1908 Dietrich, der unter besonderer Betonung des Nachweises von Einbruch des Granulationsgewebes in Venenlumina den ganzen Prozess für Sarcom hält und ihm den Namen granulomartiges Sarcom gibt.

Mallory rechnet in seinem Werk: The Principles of Pathologic Histology (1914) die Hodgkinsche Krankheit zum „Lymphoblastom", das er als einen infiltrativen Tumor mesenchymalen Ursprungs definiert. Die cirrhöse Form dieses Lymphoblastomas ist gleichbedeutend mit Hodgkinscher Krankheit; diese mag zwar öfters einem entzündlichen Prozess gleichen, jedoch das unterscheidende Merkmal ist die Gegenwart der Tumorzellen, die verschieden sind von jeder beliebigen Zelle, die in einem chronisch entzündlichen Prozess gefunden wird.

Die Franzosen scheinen den Begriff Lymphogranulomatose wenig zu kennen. Unter dem Namen „Lymphadénoms" wird z. B. von Achard und Loeper in einer systematischen Darstellung der pathologischen Anatomie 1924 ein Krankheitsbild beschrieben, in das ohne Zweifel unter anderem auch die L. G. einbezogen ist. Die Autoren rechnen das lymphadénome zu den Tumoren als eine Neubildung des lymphatischen Apparates. „Man hat auch eine Abart des Lymphadenoms beschrieben mit atypischen Zellen und reich an Eosinophilen. Man hat in gewissen Lymphadenomen Hassalsche Körperchen finden können, die die Ableitung aus der Thymusdrüse anzuzeigen scheinen". Vielleicht bedeuten die Hassalschen Körperchen Sternbergsche Riesenzellen und vielleicht ist unter dieser Abart die L. G. zu suchen. Jedenfalls rechnen Achard und Loeper die uns bekannte Krankheit zu den Neubildungen.

1b. Nicht so weitgehend sind die Auffassungen einiger Autoren, die an dem granulomatösen Charakter festhalten, aber in vielen Fällen einen Übergang in Sarcom annehmen. Die erste Arbeit in dieser Hinsicht ist die von Yamasaki (1904), der in 2 Lymphogranulomfällen den Einbruch des Prozesses in Venenlumina in dem Sinne deutet, dass die L. G. häufig in Sarcom übergehen kann.

Müllern und Grossmann führen als Beweise für diese Annahme an, dass sich in mehreren Fällen mikroskopisch an manchen Stellen eine Gewebswucherung von kolossalem Zellreichtum findet, wie es nur beim Sarcom vorkommt, dass Muskeln, Dura und Wirbelkörper von lymphogranulomatösen Massen infiltriert werden und dass in einem ihrer Fälle eine Axillardrüse, die lange stationär war, plötzlich rapides Wachstum annahm und ganz die Eigenschaften einer malignen Geschwulst zeigte.

Diesen Befunden ähnlich sind Beobachtungen einiger neuerer Autoren, die mehr oder weniger zur Ansicht Yamasakis neigen. Fabian schildert ein auffallend infiltrierendes Wachstum eines lymphogranulomatösen Mediastinaltumors, der Perikard, Pleura, Herz, Lunge und Thoraxwand ergriff. Ebenso infiltrierte ein von Hecker und W. Fischer beschriebener Media-

stinaltumor die Intercostalmuskulatur und im selben Falle entstand ein grosser Milzinfarkt durch Übergreifen von retroperitonealen Lymphdrüsen auf die Milzgefässe. Antonelli Giovanni spricht von einem geschwulstartigen Typus eines einschlägigen Falles, bei dem das Eindringen des Granulationsgewebes in venöse Gefässe und Infiltration der Coecalwand mit Zerstörung ihrer Struktur ganz an einen malignen Tumor erinnerte. Auch Epstein zählt solche Fälle zu den „dysplastischen Histiocytomatosen", ähnlich nennt Holler die L G mit malignem Wachstum Sarcoendotheliose.

2. Drei Argumente also, das infiltrative Wachstum mancher Drüsentumoren, Metastasenbildungen und der manchmal auftretende Zellreichtum des Granulationsgewebes werden als Stütze für die Auffassung der L. G. als einer blastomatösen Erkrankung sowie für die Möglichkeit eines Übergangs in Sarcom angeführt.

Diese Ansichten sind bei eingehender Betrachtung als unhaltbar abzulehnen. Das makroskopische Bild kann in einigen Fällen, bei denen die Drüsentumoren ins Nachbargewebe eindringen, einen blastomatös-infiltrativen Prozess vorspiegeln. Die genauere Untersuchung und die Analysierung des pathologischen Vorganges der Geschwulstbildung bewahrt aber vor solchem Irrtum. Wie bei jedem chronischen Entzündungsprozess können die Drüsen infolge Periadenitis untereinander und mit der Umgebung verbacken und verwachsen. Der Entzündung ist dadurch eine Brücke in die Nachbarschaft geschlagen, in der sie die gleiche Granulationswucherung wie in der Drüse hervorruft. Derselbe Vorgang findet sich ja auch bei der Lues und bei der Tuberkulose. So durchsetzt die Tuberkulose eines Gelenkes die angrenzenden Weichteile mit Granulationen, und es entsteht dadurch ein grosser Tumor, der Knochen, Gelenkkapsel, Muskel und Haut umfasst.

Zwischen dem infiltrativen Wachstum der infektiösen Granulationen und dem der echten Geschwülste besteht folgender grosse Unterschied: bei den ersteren dringt der Erreger meist auf dem Weg periadenitischer Verwachsungen in das umliegende Gewebe vor und hier werden unter seinem Einfluss aus dem befallenen Organ die neuen Krankheitsherde gebildet, die echte Neubildung aber wächst primär in die Nachbarschaft hinein und baut aus sich heraus durch Proliferation der eingewanderten Tumorzellen das Geschwulstgewebe auf. Und dass es sich gerade bei der L. G., gleichgültig wo sie lokalisiert ist, um eine vom Organ selbst (bzw. seinem Stützsystem) ausgehende Wucherung handelt, wurde bereits im pathologisch-anatomischen Teil beschrieben und begründet.

Von infiltrativem Wachstum im Sinne eines echten Geschwulstwachstums kann demnach bei der L. G. nicht die Rede sein. Mit demselben Hinweis fällt die Ansicht von der Bildung echter Metastasen. Während beispielsweise beim Carcinom der Mamma Tumorzellen in einen Wirbelkörper metastasieren und durch Zellteilung den Krankheitsherd von sich aus bilden, während das befallene Organ garnicht oder nur passiv beteiligt ist, verursacht bei der L. G. des Wirbelkörpers die verschleppte Krankheitsursache eine Reaktion des Stützgewebes, die zu dem bekannten Bild führt. In beiden Fällen gleicht der sekundäre Herd dem primären, in beiden Fällen ist der Ausgang, die Zerstörung des Wirbelkörpers derselbe, aber wie grundverschieden sind die Wege, die sie beschreiten! Nie wurde bei der in Frage stehenden Krankheit eine Verschleppung der grossen protoplasmareichen Zellen oder der Sternbergschen Riesenzellen beobachtet, nur Tsunoda will sie gesehen haben, von allen Autoren (Sternberg, Ziegler, Fabian etc.) wird immer wieder auf den Zusammenhang der Granulationszellen mit dem Stützsystem des befallenen Organes hingewiesen.

Nun zum dritten Argument, dem mehrfach beobachteten Zellreichtum. Auch Sternberg berichtet von solchen mikroskopischen Schnitten, in denen die erwähnten grossen Zellen, manchmal sogar nur die Riesenzellen so zahlreich sind, dass der Eindruck eines Sarcoms entsteht; die Schwierigkeit der Beurteilung solcher Fälle, besonders, wenn nur Probeexcisionen vorliegen, wird von den meisten Pathologen restlos anerkannt, von W. Fischer auch durch zahlenmässige Angabe der richtigen und falschen Diagnosen illustriert. Fast stets finden sich aber wieder daneben Stellen vom typischen Aufbau der Lymphogranulomatose. So wird es sich auch in den von Yamasaki, Müllern und Grossmann beschriebenen Befunden nur um Schnitte aus besonders zellreichen Gewebsteilen gehandelt haben, die für sich allein natürlich nichts beweisen, die aber eingeordnet in die zugehörige Umgebung nur als ein Teil des an manchen Stellen besonders intensiv gewucherten Granulationsgewebes aufzufassen sind.

O. Meyer macht darauf aufmerksam, dass ein an Sarcom erinnernder Zellreichtum auch da vorkomme, wo das Gewebe kein infiltratives Wachstum zeige und umgekehrt ist die Agressibilität des Gewebes nicht abhängig von dem Zellreichtum.

Charakteristisch für echte Neubildung wäre die stets gleichbleibende Wucherung d. h. beim Sarcom z. B. macht die Tumorzelle keinerlei Entwicklung durch, sie bleibt sich morphologisch stets gleich (ausgenommen vielleicht regressive Veränderungen). Anders bei der L. G. Nach Sternberg entstehen hier die Wucherungszellen aus den Reticulo-Endothelien, bilden sich zu jenen grossen Zellen mit den grossen Kernen aus, diese zu Zellen mit mehreren Kernen bis zu den typsichen Riesenzellen. Schliesslich verfällt das Wucherungsgewebe bindegewebiger Induration. Es lässt sich also im Gegensatz zur blastomatösen Wucherung sehr deutlich eine allmähliche Entwicklung der Wucherungszellen verfolgen. Charakteristisch wäre also im Gegensatz zum Tumor gerade eine Vielgestaltigkeit des tumorverdächtigen Granulationsgewebes. Jene von Yamasaki, Müllern und Grossmann beschriebenen zellreichen Nester stellen somit keine Wucherung für sich dar, sie bedeuten in der ganzen Entwicklungsreihe ein Stadium, das, wäre das betroffene Gewebsstück länger im Körper belassen worden oder hätte der Organismus weiter gelebt, in das nächst höhere Stadium übergangen wäre.

Das zusammenfassende Urteil über die Beziehungen der L. G. und der echten Neubildungen sei mit den Worten Sternbergs gegeben: „Wie immer das makroskopische Bild beschaffen sein mag, stets wird die histologische Untersuchung einwandfrei zeigen, dass es sich bei der Lymphogranulomatose nicht um ein autonom-blastomatöses Wachstum handelt, sondern, dass die Bildungen den Befund eines chronischen entzündlichen Granulationsgewebes darbieten".

B II. Ist also heute die Frage eines Zusammenhangs zwischen Hodgkinscher Krankheit und den malignen Geschwülsten einwandfrei geklärt, so ergeben sich bei der Betrachtung der Beziehungen der L. G. zu den geschwulstartigen Erkrankungen des **hämatopoetischen Apparates** erhebliche Schwierigkeiten, die kein solch klares Resultat gestatten. Der Grund hierfür liegt darin, dass über die Natur dieser Erkrankungen des hämatopoetischen Systems, besonders auch der Systemerkrankungen ätiologisch wenig Sicheres bekannt ist. Es muss deshalb versucht werden, auf Grund der pathologischen Anatomie eine Scheidung zu erzielen.

1. Nach der trialistischen Auffassung Aschoffs zerfällt der hämatopoetische Apparat in das myeloide, das lymphatische und das reticulo-endotheliale System. Die Erkrankungen der

ersteren Gruppe, die myeloische Leucämie, Aleucämie und die myeloische Chloroleucämie, charakterisieren sich histologisch als rein hyperplastische Wucherungen des Myeloidgewebes. Ebenso stellt das Myelom, das ausgehend vom Knochenmark auf den Knochen übergreift und die Corticalis zum Schwinden bringt, eine gleichmässige Hyperplasie dar; die Wucherungsherde werden meist von Myelocyten oder ungekörnten Vorstufen solcher, seltener von Lymphocyten, Plasmazellen oder Erythroblasten gebildet. Aus der betreffenden Zellart aber ist der Tumor sehr gleichmässig zusammengesetzt.

2. Auch die Erkrankungen des lymphatischen Systems, die lymphatische Leucämie, Aleucämie und Chloroleucämie, erweisen sich im mikroskopischen Schnitt als Hyperplasien; die Krankheitsherde bestehen nur aus Lymphocyten oder Lymphoblasten, die massenhaft im Stroma eingelagert sind. Die Lymphosarcomatose Kundrat zeigt zunächst schrankenloses unaufhaltsames Fortschreiten auf die Umgebung, rücksichtsloser wie bei den bösartigsten Sarcomen und Carcinomen. Sie lässt nach Kundrat Milz und Leber unberührt, die bei Hodgkinscher Krankheit fast stets ergriffen sind. Histologisch entsprechen die gewucherten Zellen zumeist überwiegend gewöhnlichen Lymphocyten oder Zellen mit etwas grösserem hellerem Kern. Daneben finden sich auch lymphoblastenähnliche Zellen sowie solche, die vom Retikulum abzuleiten sind. Dazwischen liegt ein dem Reticulum der Lymphdrüse entsprechendes Stroma, auch regressive Metamorphose, besonders Nekrose kommt vor.

Die Mikuliczsche Krankheit besteht in symmetrischer Anschwellung der Tränen- und Mundspeicheldrüsen und Ausbildung lymphadenoiden Gewebes in diesen Organen. Sie wird heute allgemein als Symptomenkomplex aufgefasst und scheidet deshalb aus.

Diesen geschwulstartigen Erkrankungen des myeloischen und lymphatischen Systems gegenüber leitet sich die L. G. vom reticuloendothelialen System ab. Während ferner die Leucämie, Aleucämie und Chloroleucämie und das Myelom einfach hyperplastische Wucherungen darstellen, das Lymphosarcom dysplastischen Charakter hat, ist die L. G. ein Prozess, der die histiocytären Zellelemente zur Umbildung in jene grossen protoplasmareichen Zellen, in mehrkernige Zellen und Riesenzellen veranlasst, der eosinophile und leucocytäre Infiltration hervorruft und unter Nekrosenbildung schliess-

lich zu bindegewebiger Induration führt, kurz der Typus einer spezifischen Granulationswucherung.

3a. Bei der Darstellung der 3. Gruppe, den Histiocytomatosen, folge ich im wesentlichen der Einteilung Epsteins. Zunächst zu erwähnen sind danach die Speicherungshistiocytomatosen, so der Morbus Gaucher und Lipoidzellenhyperplasie bei Diabetes mellitus. Bei ihnen ist im Gegensatz zur Hodgkinschen Krankheit das reticulo-endotheliale System nur hyperplastisch gewuchert, abgesehen davon, dass sie sich durch die Speicherung des Cerebrosids Kerasin bezw. von Cholesterinestern in den histiocytären Zellen vor der Lymphogranulomatose auszeichnen.

b. Hieran schliessen sich die erst in neuester Zeit beschriebenen Krankheiten an, die klinisch teils akut, teils chronisch unter dem Bilde einer „Pseudoleucämie" verlaufen, die aber histologisch aus einfacher, hyperplastischer Wucherung des reticuloendothelialen Systems bestehen.

Es sind dies die Fälle von Goldschmidt und Isaak, Schultz, Wermbter und Puhl, Ewald, Akiba, Krahn, Arinkin, Letterer, Ugrjumow, Tschistowisch und Bykowa, Sachs und Wohlwill, also insgesamt 11 Fälle.

Sind zwar einige dieser Fälle vielleicht der L. G. zuzurechnen, so ist doch das Bestehen der „Reticulo-Endotheliose" als einer selbstständigen Krankheit jetzt nicht mehr zu bezweifeln, und ihr rein hyperplastischer Charakter fordert eine strenge Scheidung von der Hodgkinschen Krankheit mit ihrem Granulationscharakter.

c. Zu den dysplastischen Histiocytomatosen rechnet Epstein das Endothelsarcom der Milz, das primäre Endothelsarcom der Leber, die vielumstrittene Leucosarcomatose Sternbergs und die „Lymphogranulomatose mit lokal aggressivem Wachstum". Dass die L. G. nicht hierher gerechnet werden darf, glaube ich im ersten Teil meiner Arbeit bewiesen zu haben. Auch die übrigen hier genannten Erkrankungen trennt der blastomatöse Charakter ihrer Geschwulstbildung von unserer Krankheit.

d. Den entzündlich-proliferativen Histiocytomatosen gehört neben der L. G. die Mycosis fungoides an. Sie stellt eine generalisierte Erkrankung des histiocytären Apparates der Haut dar. Histologisch herrscht ein sehr mannigfaltiges Granulationsgewebe vor, das reichlich epitheloide Zellen, Lymphocyten, Lymphoblasten usw. und zahlreiche neu gebildete Gefässe von kapillarem Typus aufweist. Plasmazellen sind, wie in jedem Granulationsgewebe

vorhanden, ebenso hier und da Mastzellen und ausserdem sehr reichlich eosinophile Zellen. Die Mycosis fungoides unterscheidet sich also von unserer Krankheit durch ihre Lokalisation auf der Haut und den klinischen Verlauf, aber auch von der Lymphogranulomatosis kutis durch ein andersartiges, auf eine spezifische Krankheitsursache hinweisendes Granulationsgewebe; allerdings ist zuzugeben, dass in gewissen Stadien der Mycosis fungoides die histologische Abgrenzung von L. G. sehr schwierig sein kann.

4. Noch zu erläutern bliebe, ob die L. G. in eine der Blutkrankheiten übergehen kann, bezw. umgekehrt, ob sich z. B. aus einer Leucämie eine L. G. entwickeln kann. Zu diesem Zwecke seien die wenigen Fälle, in denen eine Kombination zwischen Hodgkin und einer Blutkrankheit bestand, aufgeführt:

Fabian berichtet in einer Arbeit über lymphatische und myeloische Chloroleucämie (1908), dass in einem Fall von myeloischer Chloroleucämie seltsame Stränge und Nester in der Milz, im Knochenmark und den Lymphdrüsen gefunden seien; histologisch zeigten die Zellen „cubische und polyedrische Form, reichlich Protoplasma, die Kerne waren zuweilen blass, gross, oval und länglich". Später nimmt Fabian auf Grund dieses Befundes einen Übergang von Chloroleucämie in L. G. an. Ich glaube, dass bei diesem histologischen Befund eine L. G. nicht mit Sicherheit diagnostiziert werden darf (Fabian selbst erwähnt 1908 nichts von einem lymphogranulomatösen Prozess!) und möchte diesen Fall als ungewiss ausscheiden

Dasselbe gilt von dem von Rahel Rodler-Zipkin beschriebenen Fall einer lymphatischen Leucämie, der neben dem typischen Befund einer leucämischen Lymphadenose „stark geschwollene Endothelien mit eingelagerten Riesenzellen vom Typus der Langhansschen Riesenzellen zeigte". Verfasserin selbst stellte nicht die Diagnose L. G., doch wurde der Fall des öfteren als Beispiel eines Übergangs von lymphatischer Leucämie in Hodgkin angeführt

Die Arbeit von Datta, in der eine L. G. kombiniert mit Leucämie beschrieben wird, war mir nicht zugänglich.

Dietrich beobachtete eine Patientin, die zweimal wegen Leucämie in Behandlung war und dann an einer fieberhaften Allgemeinerkrankung starb. Die pathologisch anatomische Diagnose ergab L. G. Dietrich glaubt, dass der Krankheitserreger anfangs Veränderungen im Körper gesetzt hat, die als Reaktion zunächst eine Leucämie ausgelöst haben. Nachdem die leukämische Komponente durch Röntgenbestrahlung beseitigt und gleichzeitig die Reaktionsfähigkeit des Körpers geändert war, trat ein anderes Verhältnis des Krankheitserregers zum Organismus ein und hat das Bild der Granulomatose geschaffen. Er hält sich demnach für berechtigt, diesen Fall als postleucämische Lymphogranulomatose zu bezeichnen, nimmt also einen Übergang der Leucämie in L. G. an.

In Hirschfelds Beobachtung eines 18jährigen Studenten handelte es sich um eine mit zwei Fieberattacken verlaufende Erkrankung, die neben Milztumor, linksseitigem Mediastinaltumor Schwellung der Axillar- und Klavikulardrüsen einen an aplastische Anämie erinnernden Blutbefund aufwies: Hglb. 20%, Erythro 1 Mill. Leuco. 2300. Die Sektion ergab typische L. G., „geringe Rotfärbung des Knochenmarks an der oberen Femorepiphyse, sonst Gelbfärbung".

Hallir, Otto, fand bei einer 21jährigen Frau klinisch zuerst eine Perniziosa bei Schwangerschaft, die durch As. und Fe. gebessert wurde. Bei wiederholter Gravidität trat neuerdings ein perniziöses Blutbild auf. Besserung durch Unterbrechung der Gravidität. Von da zeigen sich die ersten Erscheinungen einer L. G. Das Blutbild erweist sich aber jetzt als einer sekundären Anämie. Pathologisch anatomisch findet sich kein Zeichen für eine Perniziosa. Verfasser nimmt deshalb an, dass es sich um eine Schwangerschaftsanämie handelte, der die L. G. koordiniert war.

Die Zahl der hier einschlägigen Fälle ist also gering. Ein gleichzeitiges Vorkommen der L. G. und einer Blutkrankheit berechtigt natürlich noch lange nicht zur Annahme eines Übergangs beider Prozesse und damit einer pathogenetischen Verwandtschaft. Es ist sogar ein zufälliges koordiniertes Nebeneinander viel wahrscheinlicher, genau so, wie ja auch andere Krankheiten neben der L. G. häufig gefunden werden. Bedenkt man ferner, dass die L. G. einerseits, die hier erwähnten Blutkrankheiten andererseits Erkrankungen zweier verschiedener Systeme darstellen, und dass, wie früher schon näher ausgeführt wurde, hier Granulationswucherung, dort einfache Hyperplasie vorliegt, so muss man die Möglichkeit eines Übergangs beider Prozesse ineinander ablehnen.

5. In jüngster Zeit wird nun versucht, den entzündlichen Granulationscharakter der L. G. abzuerkennen und so die oben erläuterten Unterschiede zwischen ihr und den geschwulstartigen Erkrankungen des hämatopontischen Apparates zu verwischen.

Zypkin (Russland) glaubt, dass das Granulationsgewebe der L. G. mehr einen hyperplastischen Prozess darstelle, wie bei der Pseudoleucämie und Lymphosarcomatose. „Während also dem Lymphoma malignum (ist gleich Lymphosarcom) mit Recht die Benennung Pseudoleucämia parenchymatosa gegeben werden kann, stellt das Granuloma malignum eine Pseudoleucämia interstitialis dar".

Holler räumt der L. G. unter den Blutkrankheiten eine besondere Stellung ein: während die myeloische Leucämie, die lymphatische Leucämie und die Monocytenleucämie die leucämischen Erkrankungen des myeloischen bezw. lymphatischen bezw. reticulären Systems darstellen, ist die L. G. entsprechend der aleucämischen Myelose und aleucämischen Lymphadenose die aleucämische Form der der Leucämie gleichwertigen Erkrankung des retikulo-endothelialen Systems, sie ist eine aleucämische Reticulo-Endotheliose. Der reticulo-endotheliale Apparat befindet sich dabei „im Zustand

aktiver Hyperplasie", als deren Folge die Monocyten, die Vertreter des retikulären Systems im Blute, absolut und prozentual vermehrt in der Peripherie auftreten.

Ein ähnliches Konglomerat wie die Pseudoleucämie stellt das schon erwähnte „Lymphoblastoma" Mallorys (Amerika) dar. Das Lymphocytoma, Lymphoma, Lymphosarcom, die Pseudoleucämie, lymphatische Leucämie und die Hodgkinsche Krankheit stellen nur Formen des Lymphoblastoms dar, deren Verschiedenheit das Resultat verschiedener klinischer Bilder sei, die als Konsequenz der Lokalisation oder durch die Schnelligkeit des Wachstums und ähnliches hervorgerufen werden. Alle oben genannten Krankheiten sind aber eins und lassen ihre Zellart auf eine Zelle zurückführen, auf den Lymphoblasten. Die cirrhöse Form des Lymphoblastomas ist die Hodgkinsche Krankheit.

Symmers (Amerika) ist der Ansicht, dass kein Kriterium besteht, wonach die L. G. zu den Infektionskrankheiten oder Neoplasmen gerechnet werden könnte, vielmehr musste sie zu den Krankheiten gezählt werden, die an der Natur der Entzündung und der der Neubildung teilnehmen, wie die Mycosis fungoides, Cohnheims Pseudoleucämie, Sternbergs Leucosarkomatose, Gauchers Splenomegalie, Kaposis Lymphodermia u. a. Besonders verwandt sei die L. G. mit der myeloischen Leucämie; in dem lymphoiden Gewebe bei Hodgkin lässt sich eine Zusammenstellung von Zellen erkennen, deren jedes Glied seinen Prototyp im normalen Knochenmark findet. Kein Anzeichen spricht dafür, dass z. B. die Riesenzellen in den Lymphdrüsen an Ort und Stelle gebildet werden, nie lässt sich eine Beziehung zwischen Riesenzellen und dem Bindegewebe feststellen. Im Gegenteil, verschiedentlich bei Hodgkins disease wurden fre in Kapillarluminas Riesenzellen gesehen, die einerseits mit Megacaryocyten, andererseits mit Hodgkin-Zellen identisch waren; ferner fanden Bunting und Minnot im Blutausstrich bei Hodgkinscher Krankheit Knochenmarksriesenzellen, und Bunting zeigte, dass die Megacaryocyten im Knochenmark bei Hodgkin im mikroskopischen Schnitt vermehrt sind. In ähnlicher Weise lassen sich die übrigen in Hodgkin-Drüsen vorkommenden Zellen vom Knochenmark ableiten. Der Prozess ist also bei der L. G. und der myeloischen Leucämie derselbe, ja beide Krankheiten gleichen sich in vielen Punkten: beide stellen eine Hyperplasie dar, bei beiden erfolgt eine Ausschwemmung der Knochenmarksriesenzellen ins Blut und ins Gewebe. Auch die myeloische Leucämie kann von Lymphdrüsenvergrösserungen begleitet sein, „es ergibt sich folglich, dass bei der myeloischen Leucämie und bei der Hodgkinschen Krankheit ein gewisser Parallelismus zwischen der Reaktion des Knochenmarks einerseits, den Lymphdrüsen und der Milz andererseits besteht, was den Schluss zulässt, dass die beiden Krankheiten im Grunde verwandt sind, dass sie wahrscheinlich nur quantitativ verschiedene Antworten auf eine gemeinsame Reizart darstellen".

Ähnlich erblickt Piney (Amerika) zwischen der L. G., dem Lymphosarcom und den Endotheliomen mehr einen quantitativen als qualitativen Unterschied.

Diese Auffassungen, insbesondere der Versuch, den alten Komplex Pseudoleucämie wieder heraufzubeschwören, sind ab-

zulehnen mit folgenden zwei schon erwähnten Hinweisen. 1. Die lymphogranulomatöse Wucherung leitet sich vom Reticulo-Endothelialsystem ab, sie darf also nicht zu Mallorys Lymphoblastoma gerechnet werden, sie ist also nicht, wie Symmers glaubt, eine Knochenmarkserkrankung ähnlich der myeloischen Leucämie. 2. Der spezifische Granulationscharakter der L. G. schliesst eine Gleichstellung oder sogar Identifizierung mit der Leucämie, dem Lymphosarcom usw. wie es Zypkin, Mallory, Symmers, Piney und Holler annehmen, aus und unterscheidet sich qualitativ von dem teils einfach hyperplastischen, teils dysplastischen, teils spezifisch-granulomatösen Charakter aller anderen geschwulstartigen Erkrankungen des hämatopoetischen Apparates.

B III. Bisher wurde die L. G. den Neubildungen und den Blutkrankheiten gegenüber gestellt und es musste zwischen ihr und den beiden Krankheitsgruppen jede Beziehung abgelehnt werden mit dem Hinweis, dass unsere Krankheit den spezifischen infektiösen Granulationen zuzurechnen sei.

1. Diese Auffassung hat ihre Stütze neben dem häufigen Vorkommen von neutrophiler Leucocytose und von Fieber vor allem im morphologischen Bild der Gewebsreaktion. Der eingangs näher beschriebene histologische Aufbau mit der vom Reticulo-Endothelialsystem ausgehenden Wucherung, den Sternbergschen Riesenzellen, die kleinzellige Gewebsinfiltration stellt den Typus einer Granulationswucherung dar und zwingt so zur Annahme eines infektiösen Etwas. Fast alle Autoren, an ihrer Spitze Sternberg, der als erster 1898 den entzündlichen Charakter der L. G., besonders auch durch den gleichzeitigen histologischen Befund von Tuberkulose klar erkannt hat, sind sich auch heute mit wenigen Ausnahmen darüber einig. Sie ist demnach in die Krankheitsgruppe der infektiösen Granulome einzureihen und der Tuberkulose und der Lues gleichzustellen.

2. Diese Einigkeit besteht jedoch durchaus nicht in der Frage des mutmasslichen Erregers unserer Krankheit; im Gegenteil, es finden sich derart wiedersprechende Meinungen, Befunde, Versuche etc., dass eine erschöpfende Darstellung auf grosse Schwierigkeiten stösst. Eine systematische Darstellung schien mir deshalb im Interesse eines besseren Überblicks geeigneter als eine bloss den jeweiligen Jahreszahlen folgende Aufzählung.

a) Die Zahl der von Lymphogranulomfällen gezüchteten Erreger ist beinahe unendlich. Teils Staphylococcen, teils Streptococcen oder Pneumo-

coccen oder Bazillen wurden beschrieben von Nothofft, Roue et La Nois, Groté, Borst, Gross, St. Klein (zit. nach Ziegler), Bazillus subtilis von Ferrarini, Coccen und Bazillen von Majocchi und Picchini. Die Erreger sollen teils aus erkranktem Material gezüchtet worden sein, teils innerhalb der erkrankten Kapillaren gelegen haben. Fischer fand in 12 Fällen im Blute von Lymphogranulomkranken auf der Höhe einer Fieberattacke Staphylococcen. Delbet rief bei einem Hunde mit einem von einem einschlägigen Fall gezüchteten Bazillus allgemeine nicht spezifische Drüsenschwellungen hervor. Ziegler, auch Gabbi und Barbacci, Assmann sahen Bakt. coli in mehreren Fällen.

Besonders auch der Lueserreger und andere Spirochäten, selbst die Leprabazillen werden mit Hodgkinscher Krankheit in Beziehung gebracht. Loewenbach, Proescher und Withe, Fabian, Gowers, Hutsinchon, Steiger u. a. konnten teils Spirochäten nachweisen, teils war in ihren Fällen Lues in der Anamnese, teils der Wassermann positiv. Für einen von Mosler beobachteten Fall, bei dem neben „Pseudoleucämie" Lepra nachgewiesen war, wurden die Leprabazillen als die Ursache der Granulomatose herangezogen.

Diese zahlreichen Befunde von Staphylo-, Pneumo-, Streptococcen, Bazillen, Bakterium coli, Spirochäten, Leprabazillen u. a. führten weniger zur Ansicht, den jeweilig entdeckten Erreger für die spezifische Krankheitsursache zu bezeichnen, man glaubte vielmehr, dass der L. G. kein einheitlicher Erreger zukomme, sondern dass verschiedenartige Mikroorganismen das bekannte Bild hervorrufen können. In demselben Sinne führte man die Erkrankung auf Lues oder Lepra zurück und Steiger spricht z. B. in seinem Fall V von luetischem Granulom, Mosler von lepröser Pseudoleucämie. Auch die häufige Kombination von L. G. mit Tuberkulose wurde so erklärt, dass es eben auch ein tuberkulöses Lymphogranulom gäbe. Die L. G. ist in den Augen dieser Autoren eben nur eine eigenartige Form, mit der der Organismus auf verschiedenartige Infektionen antwortet.

Eine etwas andere Deutung der zahlreichen bakteriellen Befunde stellt die von Benda dar. Auch er ist der Ansicht, dass das maligne Granulom nicht durch einen spezifischen Infektionsträger, wohl aber durch die „modifizierten oder abgeschwächten Toxine verschiedener Erreger hervorgerufen wird". Aschoff (1904) und Müllern und Grossmann (1912) schliessen sich Benda an. In neuerer Zeit (1920) bringt Bierich diese Auffassung unter einem anderen Gesichtspunkte. Nach seiner Meinung gibt die L. G. doch durch lokale und allgemeine Symptome, wie Eosinophilie, Hautreizungserscheinungen, Temperaturreaktion, sekundäre Anämie etc. eine Reihe von Anhaltspunkten für die Auf-

fassung der L. G. als einer protrahierten Form der Anaphylaxie durch spezifische Eiweissabbauprodukte. Kuklova (1927), der zwei einschlägige Fälle vergesellschaftet mit Tetragenus- und Streptococcensepsis beobachtete, stellt wieder eine andere These auf. Er glaubt, dass die L. G. aus der Resultante vereinter Wirkung der aktivierenden Begleitkeime und des supponierten Granulomvirus hervorgeht.

Alle diese Befunde und Meinungen halten einer eingehenden Kritik nicht stand. Der blosse Hinweis auf die verschiedenen Resultate der bakteriologischen Untersuchungen genügt schon, um ihre spezifische Bedeutung für die Hodgkinsche Krankheit unwahrscheinlich zu machen. Die einzelnen bakteriologischen Ergebnisse müssen aus verschiedenen Gründen mit grosser Skepsis betrachtet bezw. anders gedeutet werden:

z. T. stammen die Angaben aus einer Zeit, in der die Kautelen für Kulturen noch nicht so streng wie nötig gefasst wurden. Die Befunde stellen also wenigstens teilweise nur Verunreinigungen der Kulturen dar. Ist Leichenmaterial zur Züchtung verwandt worden, so ist der Nachweis von Strepto- und Staphylococcen nur mit Vorsicht verwertbar. Schliesslich leistet die L. G. nach dem einstimmigen Bericht aller Kliniker als konsumierende schwächende Erkrankung, besonders auch durch die häufige Miterkrankung der Haut, Sekundärinfektionen sehr leicht Vorschub, ja, viele Patienten gehen daran zu Grunde.

Neuere Nachprüfungen (Ziegler und andere) konnten das regelmässige Auftreten der erwähnten Befunde nicht bestätigen, und wo eine Kultur aufging, konnte der Microorganismus zwanglos auf Sekundärinfektion zurückgeführt werden.

Wenn ein Patient, der eine Lues acquiriert hat, später an L. G. erkrankt ist, so ist der Spirochätennachweis auch im lymphogranulomatösen Gewebe noch lange nicht beweisend für einen ätiologischen Zusammenhang beider Faktoren. Nachprüfungen von Hirschfeld haben ergeben, dass weder bei Giemsa noch bei Levaditifärbung Spirochäten nachweisbar sind. Kavatsure konnte im lymphogranulomatösen Gewebe eines früher luetischen Patienten den Syphiliserreger trotz genauester Untersuchung nicht entdecken.

Die von Moser beobachtete „lepröse Pseudoleucämie" stammt aus einer Zeit, in der zwischen dem Symptomenkomplex

„Pseudoleucämie" und der Lymmphogranulomatose noch nicht der scharfe histologische Unterschied gemacht wurde.

Sind also schon die einzelnen Befunde sehr anzuzweifeln, so stehen die aus ihnen abgeleiteten Theorien, d. h. die Auffassungen, die L. G. könne durch die verschiedensten Infektionserreger bezw. durch Toxine erzeugt werden, mit dem pathologisch-anatomischen Bild in schärfstem Widerspruch. Die histologische Struktur des erkrankten Gewebes ist so eindeutig und konstant, der Granulationscharakter so scharf umschrieben und so spezifisch für unsere Krankheit, dass es ein Unding wäre, mehrere Ursachen dafür anzunehmen. Auch eine Toxinwirkung kommt nicht in Frage, da ja die Toxine verschiedener Mikroorganismen verschieden giftig sind und im Körper auch ganz verschiedene Reaktionen hervorrufen.

b. In Würdigung dieser Tatsache, dass das morphologische Bild unserer Krankheit zur Annahme einer einheitlichen Krankheitsursache zwingt, ist auch heute die ziemlich allgemeine Auffassung die, dass der L. G. nur ein spezifischer Erreger zukommt. K. Ziegler und mit ihm viele andere (Clare, Longcope, Simmonds, Yamasaki, Ceelen und Rabinowitsch etc.) lehnen alle als spezifische Erreger beschriebenen Microorganismen auf Grund ihrer negativen Untersuchungen ab und sehen als die Krankheitsursache einen zwar spezifischen aber noch unbekannten Mikroorganismus an.

c. Diesen sozusagen negativen Standpunkt teilen aber eine grosse Anzahl von Autoren durchaus nicht. Vor allem ist hier auf die Untersuchungen von Fränkel und Much näher einzugehen.

Diese beiden Autoren benutzten zu ihren Untersuchungen eine von Much modifizierte, verschärfte Gramfärbung sowie das Uhlenhuth-Xylanderschen Antiforminverfahren, das die zellulären Bestandteile, auch die Bakterien, mit Ausnahme der säurefesten und ebenso der nichtsäurefesten granulären Formen des Tuberkelbazillus löst. Auf diese Weise gelang es ihnen, von 13 einschlägigen Fällen in 12, von denen 11 tuberkulosefrei waren, charakteristische Gebilde nachzuweisen, die morphologisch von der granulären Form des Tuberkelvirus (Much) nicht zu unterscheiden waren und mit ihr auch die Antiforminfestigkeit und das Fehlen der Säurefestigkeit gemein hatten. Auffallend war in manchen Fällen die geringe Anzahl der nachweisbaren Stäbchen.

Es handelt sich demnach um antiforminfeste, grambeständige, aber nicht säurefeste, teils in Stäbchenverbänden zusammenliegende, teils sich nur als gröbere und feinere Granula präsen-

tierende Mikroorganismen. Gleich nach Veröffentlichung dieses epochemachenden Befundes setzten zahlreiche Nachprüfungen ein und bereits 1912 konnte Fränkel mitteilen, dass in mehr als 30 „reinen" d. h. tuberkulosefreien Lymphogranulomatosen von den verschiedensten Beobachtern jene Gebilde unter Benutzung der angegebenen Hilfsmethode nachweisbar waren. Von den zahlreichen Nachprüfungen seien ohne Vollzähligkeit zu erstreben erwähnt:

Simmonds bestätigt in 3 Fällen den Befund von granulären Stäbchen, die in Drüsensarcomen nicht vorhanden sind. O. Meyer fand sie in 8 von 9 Fällen, Yosselin de Yong in 3 von 5, Löffelmann in 7 von 7, Blumberg in 4 von 4, Hirschfeld in 4 von 12 tuberkulosefreien Fällen, Beumelburg in 5 von 5, Kusunoki in 15 von 15 tuberkulosefreien Fällen, Weinberg und andere. 1923 berichteten Fränkel und Much nochmals eingehend über den Erregernachweis, der nach Vorbehandlung des Materials mit Karbolwasser so gut wie stets gelingen soll.

Aber auch hier fehlt es nicht an negativen Ergebnissen und Einschränkungen. Aus obigen Zahlen ergibt sich, dass die Mikroorganismen meist nur in einem Teil der Fälle nachgewiesen werden konnten, von vielen Untersuchern überhaupt in keinem Fall (z. B. Terplan und Mittelbach). Befunde bei solchen Lymphogranulomfällen, die tbc-kombiniert waren, verlieren ihre Beweiskraft, da die TB durch die verschiedenen Verfahren so verändert werden können, dass sie den fraglichen Granulis gleichen. Ziegler bezeichnet sie sogar als mehr oder weniger belanglosen Nebenbefund und weist darauf hin, dass ja auch ausgeschwemmte TB aus alten nicht entdeckten Herden zu Verwechslung Anlass geben können. Ceelen und Rabinowitsch können die grosse Bedeutung, die Fränkel und Much dem Befund von Körnchen bei L. G. zusprechen, durch ihre Untersuchungen nicht bestätigen. Die Deutung von Körnchen sei überhaupt nach Antiforminbehandlung besonders bei den unterlaufenden Fehlerquellen mit grossen Schwierigkeiten verbunden. In ähnlicher Weise ablehnend verhalten sich Chiari, Hirschfeld, Lubarsch, Conradi u. a. Ausdrücklich muss festgestellt werden, dass eine Kultur der Granula bis heute noch nicht gelungen ist, bei Tieren, die mit lymphogranulomatösen, granulahältigem Gewebe geimpft wurden, wurden vereinzelt ähnliche Gebilde im kranken Gewebe der Versuchstiere gesehen (Weinberg).

Trotz aller Einwendungen steht aber fest, dass die Fränkel-Muchschen Granula im lymphogranulomatösen Gewebe einen ziemlich häufigen Befund darstellen. Fränkel und Much, die

an der ätiologischen Beziehung ihrer Entdeckung zu der in Frage stehenden Krankheit keine Zweifel hegen, präcisieren 1910 ihre Bedeutung in drei Richtungen:

1. die gefundenen granulären Formen sind identisch mit dem Tuberkelvirus.

2. der Erreger des Morbus Hodgkini stellt eine besondere Abart des TB dar.

3. Der Erreger hat mit dem eigentlichen TB nichts zu tun.

Die meisten Autoren, die sich mit Erfolg mit dem Nachweis der Fränkel-Muchschen Stäbchen beschäftigt haben (auch Fränkel und Much selbst bis 1923), neigen der Ansicht 2 und 3 zu und erblicken in den antiforminfesten, grambeständigen Granulis einen Erreger sui generis, spezifisch für die L. G., vielleicht dem Tuberkelvirus nahe stehend. Die Beziehungen dieses Mikroorganismus zum TB sollen später erörtert werden.

d. Hier schliesst sich die Gruppe der Coryne-Bakterien an, nicht nur weil ihre erste Beschreibung zeitlich gleich der der Muchschen Stäbchen folgte, sondern vor allem, weil beide Befunde mehrmals identifiziert wurden.

Negri und Mieremet (1913) strichen zerriebene Milzpulpa Lymphogranulomatosekranker auf verschiedene Nährböden aus. Sie erhielten eine Reinkultur eines Mikroorganismus, der sich je nach dem Nährboden bald als kleines schlankes Stäbchen mit Polfärbung, bald als plumpes, kurzes, bald (besonders auf Bordet-Boden) als granuläres Stäbchen erwies, das morphologisch mit den von Fränkel und Much beschriebenen granulären Stäbchen vollkommen identisch war. Tierversuche an Mäusen, Ratten, zwei Schweinen, Ziegen, Rhesusaffen und Hühnern zeitigten negativen Erfolg. Negri und Mieremet rechnen den hier beschriebenen Mikroorganismus zum Genus der Coryne-Bakterien. Nach ihrer Meinung ist aber auch das Coryne-Bakterium identisch mit den Fränkel-Muchschen Stäbchen auf Grund der Morphologie, des färberischen Verhaltens und der wenn auch geringen Antiforminbeständigkeit.

Die Negri-Mieremetschen Befunde wurden noch im selben Jahre von amerikanischer Seite bestätigt.

Bunting und Yates züchteten in mehreren Fällen von Hodgkins disease aus erkrankten Lymphdrüsen ein diphtheroides Stäbchen, das sie mit dem von Negri und Mierement angegebenen identifizierten. Bei Verimpfung von Reinkulturen auf Macacusaffen erzielten sie progressive Vergrösserung der Lymphdrüsen mit histologischen Veränderungen, wie sie im Frühstadium beim Menschen angetroffen werden: chronische Lymphadenitis mit atypischer mit Proliferation der Endothelzellen und beginnender Stromawucherung, eosinophile Infiltration und periglanduläre Sklerose. Auch die Blutveränderungen sollen ähnlich den beim Menschen beobachteten gewesen sein.

Auch Billings und Rosenow kamen zu denselben Kulturergebnissen. Sie fanden die Bazillen rein oder mit Staphylococcen vermischt, ältere Lymphdrüsenherde enthielten mehr Bazillen als jüngere, dafür waren die Kulturen aus jüngeren Stadien relativ reiner. Diese Autoren wollen gar durch eine auf dieser Basis hergestellten Autovaccine überraschende therapeutische Erfolge erzielt haben, was sich aber nicht bestätigte.

Verploegh und Kehrer (1914) zerrieben Lymphdrüsen, die unter streng aseptischen Kautelen unter Lokalanaesthesie bei 9 an Lymphdrüsenschwellungen Erkrankten entfernt wurden, zu Brei und strichen diesen auf Löffler-Serum, Agar-Agar und andere Nährböden aus. Tuberkulose wurde durch gleichzeitige Meerschweinchenversuche ausgeschlossen. Die Kulturen brachten in 5 von histologisch festgestellter L. G. positive, bei Drüsensarcomen negative Erfolge. Die auf Löffler-Serum gezüchteten Mikroorganismen sind, zuweilen vermischt mit Coccen, polymorphe Bazillen und zwar teils feinere Stäbchen mit mehreren Körnern, teils solche mit Polfärbung, auch kürzere und etwas breitere Stäbchen. Die Bazillen sind grampositiv, antiforminfest, nichtsäurefest und gehören also zum Typus der Coryne-Bakterien. Impfungen an Meerschweinchen und 2 Maccacusaffen ergaben keine Resultate.

Durch ähnliche Kultur- und Impfversuche kamen Moor, Rosenow und Gard u. a. zum selben Ergebnis. Auch Sticker und Löwenstein gelang zweimal die Züchtung des Corynebakteriums.

„Die Sage von den Coryne-Bakterien Morbi Hodgkini" (Lichtenstein) schien schon wieder in Vergessenheit zu geraten, als Grumbach 1925 seine Versuchsergebnisse und den wiederholten Befund von Corynebakterien mitteilte. Er fand bei 6 Lymphogranulomkranken in der Phase eines akuten Schubs durch Blutkulturen einen in allen Fällen morphologisch und biologisch identischen spezifischen Bazillus. In seinem kulturellen und färberischen Verhalten steht er dem Löfflerschen Diphtherie-Bazillus nahe, unterscheidet sich von ihm aber vor allem durch seine Tierpathogenität, desgleichen ist er von den Pseudodiphtheriebazillen zu trennen. Aufschwemmungen aller 6 Stämme. die nach den Angaben von Fränkel und Much (Antiforminverfahren, verschärfte Gramfärbung) behandelt wurden, geben ein Bild, „das ganz dem der Neisserschen Polkörnerfärbung entspricht und andererseits wohl dem Fränkel-Muchschen Befunde identisch sein dürfte". Tierversuche mit den Kulturen von Carynebakterien ergaben bei Meerschweinchen immer und zwar bei intra-, subkutaner, intraperitonealer, intrapleuraler, intravenöser und oraler Applikation Veränderungen, wie sie bisher von keinem Mikroorganismus bekannt sind. Vorwiegend war die Lunge befallen, die ein Granulationsgewebe zeigte, das nicht ganz dem der L. G. entsprach. Besonders fehlten die Sternbergschen Riesenzellen. Milz, Leber und Lymphdrüsen erkrankten seltener, zeigten aber eine der menschlichen Erkrankung ähnliche Veränderung, besonders Sternbergsche Riesenzellen. Im Schnittpräparat der Versuchstiere konnten keine Keime nachgewiesen werden, wohl aber wurden aus den Tieren wieder Kulturen gewonnen. Grumbach hält es für wahrscheinlich, dass die Lungenerkrankung nur durch die Anatomie der Meerschweinchenlunge bedingt sei. Er rechnet den gefundenen Mikroorganismus zum Genus der Coryne-Bakterien

und reiht ihn den bisherigen Befunden von Corynebakterien an. Andererseits erklärt er die Fränkel-Muchschen Granula und seine Befunde auf Grund des morphologischen und färberischen Verhaltens für identisch.

Zusammenfassend ergibt sich demnach, dass in einer nicht kleinen Anzahl von Fällen der Nachweis von Corynebakterien kulturell geglückt ist und dass sogar von zwei Autoren (Bunting, Grumbach) mit diesen Kulturen bei Tieren ein der menschlichen L. G. ähnliches Bild erzeugt wurde. Die Corynebakterien werden deshalb, namentlich in Amerika, als die spezifischen Erreger unserer Krankheit angesprochen und als Bakterium Hodgkini bezeichnet.

Während nun Nägeli in einer für praktische Ärzte bestimmten Beschreibung der L. G. das „Corynebakterium Hodgkini verwandt mit dem Tuberkelbazillus, aber nicht säurefest", fast gewiss als die sichere Ursache des Leidens anspricht, steht doch eine grosse Anzahl von Autoren diesem Schluss ablehnend gegenüber. Bunting und Yates selbst geben später zu, bei der Deutung der experimentell erzeugten Lymphdrüsenwucherungen zu weit gegangen zu sein. Nach K. Ziegler können alle diese Befunde keinen gesicherten Anspruch auf ätiologische Beziehungen zur L. G. machen und illustrieren, soweit echte Bakterien in Frage kommen nur die Tatsache, dass der granulomatöse Prozess zu sekundärer, oft tödlicher Infektion disponiert. Auch Lichtenstein urteilt ähnlich, weist darauf hin, dass die Diphtheroiden in allerlei Gewebe saprophytisch vorkommen und bezweifelt vor allem die Identität der Corynebakterien mit den Fränkel-Muchschen Granulis, da die von Negri und Mieremet beschriebenen Keime nicht pathogen für Meerschweinchen sind, nicht einmal allzu grosse Ähnlichkeit haben und gegen Antiformin ein etwas abweichendes Verhalten zeigen.

Um die Mannigfaltigkeit der beschriebenen spezifischen Erreger zu vervollständigen seien, noch die Befunde vom Amöben (Kofoid), von Tallophyten (Merk) und Strahlenpilzen (Kuzcinski und Hauck) angeführt.

e. Von Kofoid wurden im lymphogranulomatösen Gewebe Amöben vom Typus der Ruhramöben gefunden. W. Fischer konnte diese Befunde nicht bestätigen, auch im Kot, in dem bei einer Amöbeninfektion wenigstens Dauerformen von Amöben vorkommen müssten, waren solche nicht zu finden. W. Fischer hält es bei dem vielgestaltigen histologischen Bild für sehr wohl möglich, dass auch einmal Kernformen vom Typus der Amöbenkerne auftreten.

f. Kuczinski und Hauck beweisen in ihrer Arbeit eingangs, dass die Sternbergschen Riesenzellen mit ihrem typischen Bau zu der eigentlichen Ursache des Granuloms in funktioneller Beziehung stehen. Durch geeignete Färbungen ist es ihnen gelungen, in diesen Riesenzellen langfädige Gebilde, nicht dicker als Bakterien, vielfach sehr fein und in den einzelnen Beobachtungen nicht ganz zu gleichmässig, entdecken. Diese Gebilde tragen ausgesprochen den Charakter des Mycels, sodass man auf die Pilznatur ohne weiteres hingewiesen wird. Kuczinski und Hauck glauben, dass die L. G. eine eigenartige Pilzinfektion darstellt, die zwischen der Tuberkulose und der klassischen Aktinomycose die Mitte hält. Der Erreger wäre danach eine Art Strahlenpilz, der einerseits in enger Beziehung zu den diphtheroiden Organismen Negri und Mieremets steht, andererseits infolge seiner schwankenden Färbbarkeit und in seiner körnigen Degenerationsform mit den Fränkel-Muchschen Granulis identisch sein kann.

Kavatsura wurde von Sternberg mit der Nachprüfung dieser Ergebnisse betraut. In 16 Fällen boten sich nur in 4 Riesenzellen Besonderheiten. Die von Kuczinski und Hauck als Parasiten gedeuteten Zelleinschlüsse erweisen sich als färberisch dargestellte Kernbestandteile, bezw. Produkte von Kernzerfall. Auch Grumbach findet, dass „das, was Kuzcinski und Hauck als Bakterien bezeichnen", nur Protoplasmastrukturen darstellen. Schliesslich sei noch erwähnt, dass Dalla Volta in lymphogranulomatösem Gewebe eigentümliche Zellen sah, die in ihrem Innern Chromatinbildungen aufwiesen, sodass sie direkt Protozoen glichen. Auch Chromatingranula, Protoplasmateilchen boten als Zelleinschlüsse das Bild intrazelulärer Parasiten. Die histologische Analyse zeigte, dass es sich um das Resultat degenerativer Veränderungen der Sternbergschen Riesenzellen handelte (Caryorexis und Pyknose). Verfasser steht deswegen allen Angaben über den Nachweis von Parasiten im Granulationsgewebe sehr skeptisch gegenüber.

Den als Strahlenpilz bezeichneten Zelleinschlüssen kommt somit keine Bedeutung in der Frage der Ätiologie unserer Krankheit zu.

g. Merk erhielt in den zu verschiedenen Zeiten ausgeführten Punktaten einer geschwollenen Axillärdrüse eines Lymphogranulomatösen Ausstriche, in denen sich Sporen nachweisen liessen, die eine Länge von 11—15 / 1000 mm und eine Breite von dreitausendstel mm besassen. Diese Befunde sind seiner Ansicht nach genügend, die Behauptung zu stützen, dass das Wesen der Lymphknotengeschwülste bei dem vorliegenden Fall pflanzlicher Natur ist. Die Sporen weisen auf Thallophyten hin, der Fall war also im Wesen eine Thallophytie. „Die Befunde lassen keinen Zweifel, dass der Schluss zu verallgemeinern ist. Empusa muscae, Hodgkin und Muscardine gehören gewissermassen in eine Reihe".

Lymphogranulomatose — eine Thallophytie, dieses Kuriosum steht allein in der Literatur da. Auch Nachprüfungen wurden nicht unternommen. Hat man schon Mühe zu glauben, dass ein Erreger von so gewaltigen Ausmassen (doppelte Grösse eines Erythrocyten!) von dem Heer der sich mit L. G. beschäftigenden Untersucher 20 Jahre lang übersehen worden ist, so ergibt sich aus Folgendem ohne weiteres, dass die gesehenen pflanzlichen Gebilde Verunreinigungen sind: die Ausstriche wurden im August angefertigt, einer Zeit, in der Millionen und Abermillionen derartiger pflanzlicher Organismen in der Luft schweben und sich überall durch Anflug festsetzen. Die Ausstriche waren umsomehr der Verunreinigung ausgesetzt, als sie längere Zeit an der Luft getrocknet wurden. Also auch Thallophyten kommen als die Erreger der L. G. nicht in Frage.

h. Nun zur letzten, deshalb aber nicht weniger wichtigen Frage: wird die L. G. durch den TB-Bazillus hervorgerufen, ist sie vielleicht doch eine „eigenartige unter dem Bild der Pseudoleucämie verlaufende Tuberkulose"? Viel wurde seit Sternbergs Untersuchungen für und wider diese Auffassungen geschrieben, sodass nur eine mehr oder weniger schematische Einteilung eine Übersicht gestattet. Es sollen deshalb zuerst die für Tuberkulose sprechenden Anhaltspunkte erörtert werden, wie die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde, die Bakterioskopie, die Tierversuche, die Kulturen und die biologischen Prüfungen, daran anschliessend die pathogenetischen Erklärungsversuche. Diesem Material werden dann die zahlreichen Einwände gegen die erwähnten Anhaltspunkte und Erklärungsversuche gegenübergestellt.

aa 1) Schon die Klinik gibt nach Ansicht einiger Autoren einige Fingerzeige für eine tuberkulöse Ätiologie. Anamnetisch lassen sich in vielen Fällen überstandene Tbc oder tuberkulöse Familienanamnese feststellen (Weinberg). Auch eine starke Ähnlichkeit der Propagation der L. G. im Organismus mit der Tbc besteht insofern, als sich bei jener ebenso wie bei dieser die drei Stadien des Primäraffekts, die Propagation am Lymph- und Blutweg und der canaliculären Propagation mühelos zusammenfassen lassen (Urchs).

2. Bei der Sektion von Lymphogranulomatosefällen zeigt sich sehr häufig eine Kombination mit Tbc, so bot das der Sternbergschen ersten Mitteilung zu Grunde liegende Material in 15 Fällen 10 mal Veränderungen, die sowohl histologisch wie durch

den Befund von TB zweifellos der echten Tbc zugerechnet werden müssen. Ähnliche Befunde verzeichnen Schur, Steinhaus, Hitschmann und Stoss u. a. Lichtenstein (1921) fand unter 20 Fällen nur in 8 keine tuberkulösen Veränderungen. Dazu kommt, dass lymphogranulomatöses und tuberkulöses Gewebe in geschwollenen Lymphdrüsen häufig nebeneinander liegt, ja wie z. B. Steiger in seinem Fall 3 zu beobachten glaubte, direkte Übergänge von typisch tuberkulösem in typisch Sternbergsches Gewebe zu verzeichnen sind. Die ätiologische Verwandschaft wird unter der von Askanazy beschriebenen Lymphdrüsentuberkulose gesucht, die ihrerseits manchmal ein an L. G. erinnerndes Bild erzeugen soll, sodass kein allzugrosser Abgrund zwischen beiden Erkrankungen bestände.

So wies ein Fall Härles mit allgemeiner Drüsentuberkulose histologisch neben typischen Tuberkeln mit verkästen Zentren, peripher gelagerten Epitheloid- und lymphatischen Zellen, Langhansschen Riesenzellen auch grosse protoplasmareiche Zellen mit einem oder mehreren Kernen und Riesenzellen mit mehr zentralgelegenen Kernen auf, Befunde, wie sie gewiss der L. G. eigentümlich sind. Trotz dieser Abweichungen rechnet Härle seinen Fall zur Drüsentuberkulose im Sinne Askanazys, sieht aber wieder den Beweis erbracht, dass jedenfalls sehr nahe Beziehungen zwischen Tuberkulose und Hodgkinscher Krankheit bestehen müssen.

Nach den Meinungen all dieser Autoren also kommen tuberkulöse Veränderungen bei der L. G. allzuoft vor und sind zu innig untereinander verknüpft, um als zufällige Befunde gedeutet zu werden.

3. In diesem Sinne werden auch die Ergebnisse der Bakterioskopie verwertet. Wiederholt konnte man in lymphogranulomatösen Drüsen, die auch tuberkulöse Veränderungen zeigten sowohl in dem einen wie dem anderen Granulationsgewebe TB nachweisen (Steiger und Lichtenstein). Um den Einwand der Gegner, der Befund von TB bei Bestehen einer Tuberkulose sei ganz selbstverständlich, zunichte zu machen, wurden nunmehr sogenannte reine Fälle verwendet, d. h. Fälle, in denen weder makroskopisch noch mikroskopisch tuberkulöse Veränderungen nachweisbar waren. Tatsächlich fand Löffelman in 7 „reinen" Lymphogranulomatosen nach Anwendung des Antiforminverfahrens 6mal säurefeste Stäbchen. Herxheimer bestätigt diese Angabe. Er konnte in 6 reinen Fällen mittels Antiforminverfahrens in 5 Fällen säurefeste Bazillen nachweisen, wobei er stets, um die im Leitungswasser vorkommenden säurefesten Stäbchen auszuschliessen, zu

Färbungen destilliertes Wasser verwendete. Auch Sternberg, O. Meyer, Schüssler, Luce, Weinberg, Hellmann, Lichtenstein, Näslund u. a. glückte die Färbung säurefester Stäbchen teils im Schnittpräparat, teils nach Antiforminverfahren in „reinen" Fällen.

Diesen Befunden wird von den Anhängern der tuberkulösen Ätiologie angefügt, dass in Fällen, in denen säurefeste Stäbchen nicht zu finden waren, häufig die granulären, gramfesten, nichtsäurefesten Stäbchen nach Fränkel und Much sich zeigten, die sich ja in nichts, weder morphologisch, noch färberisch von der granulären säurefesten Form des Tuberkelvirus (Much) unterscheiden, demnach also auch als Tuberkelbazillen zu deuten seien. Die Fränkel-Muchschen Granula werden also identisch erklärt mit den granulären Formen des TB (O. Meyer und K. Meyer, Löffelmann, Weinberg u. a.), und so ergibt sich eine grosse Zahl von Lymphogranulomatosen, die histologisch frei von tuberkulösen Veränderungen sind, in denen aber doch mittels Antiformin-Verfahrens oder im Schnittpräparate teils säurefeste Stäbchen, also Tuberkelbazillen, teils die granuläre Muchsche Form des TB nachweisbar sind, eine wesentliche Stütze der tuberkulösen Ätiologie unserer Krankheit in den Augen vieler Autoren.

4. So reichhaltig die bakteriologische Ausbeute sich zeigt, negativ sind einschlägige Kulturversuche. Es muss hier ausdrücklich festgestellt werden, dass es niemals gelungen ist, durch Züchtung direkt aus reinem lymphogranulomatösem menschlichen Gewebe eine Reinkultur von TB oder der granulären Form nach Much herzustellen. Trotz heissester Bemühungen! Z. B. Lichtensteins Kulturversuche auf Blutserum, Glycerinagar und Ascitesagar verliefen fruchtlos. Desgleichen bei O. Meyer, Weinberg u. a.

4. Bei diesen negativen Kulturergebnissen stürzte man sich natürlich mit desto heftigerer Intensität auf den Tierversuch. Schon gleich nach Sternbergs Vermutung, dass die Hodgkinsche Krankheit eine eigenartige Tuberkulose sei, werden Tierimpfungen zur Stütze dieser Behauptungen vorgenommen (Sternberg, Cignozzi u. a.). Es wurde aber nicht beachtet, dass Tierimpfungen mit Material, das auch tuberkulöse Veränderungen zeigt, wenig beweisend ist. Es soll deshalb nur auf die neueren Tierversuche eingegangen werden.

Lichtenstein (1910) impfte ein Meerschweinchen mit Gewebsstücken eines Falles, bei dem L. G. mit Tuberkulose kombiniert war. Das Meerschweinchen erkrankte an Tbc. die durch ihren langdauernden benignen Verlauf ausgezeichnet war. Die histologische Untersuchung des Tieres ergab einerseits typische Tuberkulose mit geringer Einschmelzung und mit Tendenz zu bindegewebiger Vernarbung, andererseits aber auch Veränderungen, die im Detail übereinstimmten mit denjenigen, die beim Menschen in Fällen von Sternbergscher Krankheit vorkommen. Nach den Untersuchungen von Kling, der in Reihenversuchen Meerschweinchen intraperitoneal TB injizierte, gibt es Fälle, die länger dauern und deren histologische Veränderungen mehr der L. G. gleichen. Der Verfasser glaubt daher, dass die in Frage stehende Krankheit durch TB und zwar von abgeschwächter Virulenz hervorgerufen wird.

Fränkel und Much (1910) erhielten bei einem geimpften Meerschweinchen ganz vereinzelt fibrös umgewandelte Tuberkel, aber nichts von einem irgendwie progredienten Prozess.

O. Meyer erzeugte unter 4 reinen Granulomfällen in einem durch Tierversuch bei zwei Meerschweinchen, die mit Alttuberkulin vorbehandelt waren, Tuberkulose, während das unvorbehandelte gesund blieb. Verfasser erwägt die Möglichkeit, dass die Tiere durch das Alttuberkulin gegen die nachträgliche Impfung mit schwach virulenten TB sensibilisiert wurden. In einem Fall konnten ausschliesslich Granula im granulomatösen Gewebe nachgewiesen werden, die Tierimpfung ergab Tuberkulose, ähnlich Härle in einem Fall.

O. Meyer und K. Meyer (1912): von 3 mit Tbc nicht komplizierten Granulomen wurden Meerschweinchen mit Parenchymbrei infiziert. Im ersten Fall ging ein Teil der Tiere an Marasmus ohne anatomischen Befund zu Grunde. Im zweiten Fall erkrankten von 6 Meerschweinchen 3 an generalisierter Tuberkulose. Ähnlich im 3. Falle Aus der Milz der tuberkulösen Tiere liessen sich auf Rinderserum säurefeste Stäbchen vom Aussehen von Tuberkelbazillen züchten. Die Weiterimpfung erzeugte Tuberkulose.

Hirschfeld (1912) erhielt ebenfalls von einem Fall, der im Schnittpräparat weder Muchsche Granula noch Tuberkelbazillen zeigte, beim Tierversuch nach 10 Wochen Tuberkulose.

Schüssler (1913) erzeugte mit zerriebenem Drüsenmaterial eines reinen Falles beim Meerschweinchen tuberkulöses Gewebe, in dem säurefeste Stäbchen und Muchsche Granula lagen.

Steiger (1914): Tierexperimente erzeugten beim Meerschweinchen in den meisten Fällen Tuberkulose und zwar Miliartbc. In drei Fällen liess sich durch intraperitoneale Überimpfung von Granulombrei neben tuberkulösem auch das typische Sternbergsche Granulationsgewebe hervorrufen. Ferner erkrankten die mit Granulombrei infizierten, gegen den Typus humanus im allgemeinen sozusagen immunen Kaninchen an knotenförmiger, der grossknotigen Rinder-tbc nicht unähnlichen Tuberkulose der inneren Organe. Aus diesen Versuchen und der Tatsache, dass bei den Patienten die Humanreaktion negativ, die Bovinreaktion stark positiv ausfiel, geht hervor, dass die L. G. durch Tuberkelbezillen vom Typus bovinus hervorgerufen wird, während eine abgeschwächte Virulenz im Hinblick auf

en schnellen Verlauf der Tbc. bei Steigers Versuchstieren abzulehnen t. Bei anthropoiden Affen zeigte sich ein negatives Ergebnis ähnlich dem ongcops.

Sticker und Loewenstein bekamen durch Übertragung von Mate-al auf Meerschweinchen zuerst ein tuberkulose- und tuberkelbazillenfreies nspezifisches Granulationsgewebe, bei erneuter Überimpfung auf Meer-chweinchen liessen sich mikroskopisch und kulturell TB nachweisen. Die erfasser vermuten, „der endgültige Beweis steht noch aus", dass die ternbergsche Krankheit durch Bazillen vom Typus bovinus hervor-erufen wird.

Baumgartens Infektionsexperimente an Meerschweinchen mit fallen-en Mengen von TB haben ergeben, dass die mit minimaler Menge von azillen eines virulenten Bazillenstammes geimpften Tiere an einer Tuber-ulose von sehr protrahiertem Verlauf erkrankten, deren Produkte makro-nd mikroskopisch eine grosse an Identität grenzende Ähnlichkeit mit jenen äufigen Fällen von L. G. darboten, in welchen die Granulomstruktur mit er typischen tuberkulösen Struktur verbunden ist. Baumgarten be-tätigt die Versuche Lichtensteins von 1910 und hegt keinen Zweifel an er tuberkulösen Ätiologie unserer Krankheit.

Schäfers (1914) Überimpfung einer exstirpierten Drüse ohne Much-che Granula und TB zeigte an der Injektionsstelle einen hühnereigrossen Tumor mit typischem lymphogranulomatösen Gewebe. Weder im Aus-angsmaterial noch im erzeugten Granulationsgewebe fanden sich TB.

Erwähnt seien auch Weinbergs Versuche. Weder klinisch noch athologisch-anatomisch konnte in den 7 zu Tierversuchen verwandten ällen Tuberkulose festgestellt werden. Davon zeigten 6 positive Ergebnisse. in Teil der geimpften Meerschweinchen in jeder Versuchsreihe erkrankte n einer ausserordentlich starken Vergrösserung sämtlicher Drüsen, der Leber nd der Milz, die sich pathologisch-anatomisch als Tuberkulose von sehr rotrahiertem Verlauf entpuppte. In den Organen fanden sich Veränderungen, ie vollkommen der L. G. entsprachen, daneben aber auch Tuberkulose. Weiterimpfungen, die alle 4 Wochen vorgenommen wurden, ergaben all-nähliches Zurückgehen der L. G. und Überhandnehmen der Tuberkulose is zu reinen Bildern der Tuberkulose. Waren im Ausgangsmaterial nur Muchsche Granula zu sehen, so fanden sich doch beim Tier neben Much-chen Granulis Tuberkelbazillen. Es muss also ein Zusammenhang zwischen en beiden bestehen. Reinkulturen von TB nach einer Tierpassage ge-angen auf Blutagar und Rinderserum. Die Bazillen entsprachen der Spezies umana. Umgehrt konnte Weinberg bei einem mit humanen Bazillen ge-npften Meerschweinchen ebenfalls granulomatöse Veränderungen erzielen. Verf. glaubt bewiesen zu haben, dass die Fränkel-Muchschen-Granula dentisch mit den Tuberkelbazillen sind und dass in diesen der Erreger der Hodgkinschen Krankheit zu erblicken ist. Vieles spricht dafür, dass es ich um eine abgeschwächte Form des TB handelt: der benigne Verlauf der Krankheit bei den Impftieren, die Virulenzsteigerung durch Tierpassage, die Schwierigkeit, Reinkulturen vor der ersten Tierpassage zu bekommen.

Hellmann (1917) kam zu ähnlichen Ergebnissen. Bei Verimpfung on granulomatösem Material auf Meerschweinchen sowie bei Weiterimpfungen

auf neue Tierreihen ergaben sich neben typischen tuberkulösen Veränderungen auch solche, die morphologisch nicht von L. G. unterschieden werden können Nach Meerschweinchenpassa e liessen sich aus einem reinen Fall säurefeste Bazillen züchten, die nach Näslunds Nachuntersuchungen zweifellos von humanem Typus waren. In einem Fall gelang Erzeugung von granulomatösen Veränderungen bei Meerschweinchen durch Impfung mit humanen TB.

Näslund (1917): In einem typischen Fall von L. G. eines 4jährigen Knaben ohne jede Anzeichen von Tuberkulose fanden sich in den Herden reichlich säurefeste Stäbchen. Meerschweinchenimpfung mit granulomatösem Material ergab Tbc einiger Versuchstiere. Ausgedehnte morphologische und kulturelle Untersuchungen, verschiedenste Färbemethoden, Nährböden sowie serologische Untersuchungen zeitigten völlige Übereinstimmung des aus den Versuchstieren rein gezüchteten Stammes, mit echten virulenten humanen Tuberkelbazillen. Bei Meerschweinchen, die teils mit dem rein gezüchteten Stamme, teils mit humanen, teils bovinen TB infiziert wurden, liessen sich eine Anzahl Gewebsveränderungen erzielen, die mit menschlicher L. G. übereinstimmten. Verf. nimmt an, dass der vollvirulente TB bei veränderter Körperkonstitution L. G. hervorrufe.

Lichtenstein berichtet 1921 über weitere Versuchsergebnisse: 1) In 8 „reinen" Fällen, bei denen bakterioskopisch teils säurefeste Bazillen, teils grampositive Muchsche Stäbchen, teils keine Bakterien nachweisbar waren, liess sich beim Meerschweinchen konstant Tuberkulose hervorrufen, die einen sehr chronischen Verlauf zeigte. Weiterimpfungen waren immer positiv, jetzt verlief die Tuberkulose schneller. Einige Tiere in jeder Versuchsreihe erkrankten nicht, einige gingen an Marasmus zu Grunde, wie es Sternberg zuerst bei Impfung mit toten TB beschrieb. 2. Reinkulturen von TB liessen sich nach Tierpassage gewinnen. Tuberkelbazillen aus diesen Reinkulturen, überimpft auf Meerschweinchen, gaben als Resultat käsige Tbc, genau so wie bei Impfung mit einem humanen oder bovinen Stamm. 3. Bei vielen Versuchstieren findet man typisch granulomatöse Veränderungen mit Sternbergschen Zellen, aber immer mit Tuberkulose kombiniert. Verf. glaubt dadurch den Beweis der tuberkulösen Ätiologie erbracht zu haben.

Da Fränkel und Much immer nur negative Tierversuche erhalten hatten, setzten sie 1923 dem Drüsenbrei von reinen Fällen, in denen der Nachweis Fränkel-Muchscher Granula stets gelang, Milchsäure als virulenzsteigerndes Mittel hinzu. Die damit infizierten Meerschweinchen (Affen, Hunde und Kaninchen erkrankten nicht) bekamen eine sehr starke Drüsentuberkulose. Weiterimpfungen gaben wieder tuberkulöse Herde, und zwar bei den Tieren, die nach Zusatz von Milchsäure geimpft waren, stärkere Veränderungen. Eine aus den Versuchstieren gewonnene Reinkultur war für Meerschweinchen, nicht für Kaninchen pathogen, also Typus humanus. Die Sektion der Versuchstiere zeigte neben ausgesprochener Tuberkulose die Anwesenheit von Lymphdrüsengeschwülsten, die mikroskopisch neben tuberkulösen Veränderungen an den Randpartien ein durch den Reichtum von Riesenzellen von Nicht-Langhansschem Typus sich auszeichnendes Granulationsgewebe ähnlich den lymphogranulomatösen Produkten aufwiesen.

Bei biologischen Prüfungen mit Tuberkulose- und Hodgkinpartigenen an Lymphogranulomatösen sahen die Verfasser deutliche Reaktionsbewegungen, die sie als Ausdruck irgend welcher Abwehrvorgänge ansprechen müssen. Sie glauben aus ihren Versuchen die Identität der Fränkel-Muchschen Granula mit echten Tuberkelbazillen erwiesen zu haben und sehen so in der L. G. eine seltene Form der Tuberkulose.

L'Esperance impfte 5 gesunde Hühnchen mit Lymphknotenemulsionen von 2 Hodgkin-Fällen. Alle diese Hühnchen zeigten tuberkulöse Veränderungen, bakteriologisch waren teils säurefeste Granula und Stäbchen, teils nichtsäurefeste nachzuweisen. L'Esperance nimmt an, dass der Vogeltuberkelbazillus ein Faktor ist in der Erzeugung irgendeiner von den Veränderungen, die als Hodgkins Granulom bezeichnet werden.

Die Impfergebnisse von Scheel, Much, Rössle, Foá u. a. weichen von den bisher aufgezählten nicht ab.

Alle diese Versuche lassen sich leicht in 4 Gruppen zusammenfassen; dabei stammt das Ausgangsmaterial stets von Kranken mit typischer L. G. Weder makroskopisch noch mikroskopisch finden sich bei ihnen tuberkulöse Veränderungen. Das Ausgangsmaterial enthält säurefeste Bazillen oder granuläre grampositive Stäbchen oder keine Bakterien.

1. Gruppe: durch Impfung mit diesem Material erkranken Meerschweinchen teils an einer meist protrahierten Tbc, teils gehen die Tiere an Marasmus ohne pathologischen Befund zu Grunde, wie bei Impfung mit toten Tuberkelbazillen, teils bleiben die Tiere gesund.

2. Gruppe: Von den erkrankten Tieren können Reinkulturen von TB gezüchtet werden. Die gezüchteten Bazillen erweisen sich meist als Spezies humana, seltener als vom Typus bovinus.

3. Gruppe: Nach Verimpfung des oben erwähnten Ausgangsmateriales lassen sich in einem Teil der erkrankten Tiere neben tuberkulösen Veränderungen auch solche erzielen, die der menschlichen L. G. sehr ähnlich sind.

4. Gruppe: Beim Meerschweinchen ist neben tuberkulösem auch granulomatöses Granulationsgewebe erzeugt worden a) durch Impfung von Meerschweinchen mit den nach Tierpassage gewonnenen Reinkulturen von TB, b) mit Reinkulturen von Tuberkelbazillen Typus humanus und bovinus.

Genau dieselben Ergebnisse zeitigen natürlich die mit Tuberkulose komplizierten, die „unreinen" Lymphogranulomfälle.

Im Lichte dieser Befunde ergibt sich die Stellung der Fränkel-Muchschen Granula zum Tuberkelvirus:

a) der Nachweis der Fränkel-Muchschen Granula gelingt

bei Anwendung geeigneter Mittel (Fränkel und Much 1923) stets und konstant.

b) die Fränkel-Muchschen Granula sind als positive, antiforminbeständige, nichtsäurefeste granuläre Stäbchen weder morphologisch noch färberisch von der granulären Form (Much) des Tuberkelvirus zu unterscheiden. Diese Muchsche Form entsteht nach Bergel aus säurefesten TB durch die fettspaltende Wirkung eines Lymphocytenferments (vielleicht auch durch die eosinophilen Leucocyten, Corten). Die TB werden ihrer Lipoidhülle beraubt, verlieren ihre Säurefestigkeit und erscheinen unter dem Bilde der Muchschen Granula als hypovirulente Erreger.

c) Durch Meerschweinchenimpfung mit granula-hältigem reinem Material wird Impftuberkulose hervorgerufen. In den tuberkulösen Herden lassen sich unter Umständen granuläre Stäbchen und Tuberkelbazillen nachweisen.

d) aus dem nur mit granulahältigem Material geimpften und erkrankten Kulturen sind Reinkulturen von Tuberkelbazillen gewonnen worden.

e) Ein Teil der mit granulahältigen Gewebsstücken infizierten und erkrankten Tiere zeigt neben typisch tuberkulösem Gewebe auch Veränderungen, die der menschlichen Lymphogranulomatose ähnlich, wenn nicht gleich sind.

f) Durch Meerschweinchenimpfung mit den unter d genannten Reinkulturen werden ebenso wie durch Impfung mit Tuberkelbazillenstämme bei einem Teil der Versuchstiere neben Tuberkulose auch granulomähnliche Veränderungen erzeugt.

Der Ring der Tatsachen, die die tuberkulöse Ätiologie unserer Krankheit beweisen sollen, scheint also durch die Befunde der pathologischen Anatomie, der Bakterioskopie und der Tierversuche, insbesondere durch den Umweg über die Fränkel-Muchschen Granula geschlossen.

bb. Sofort drängt sich natürlich die Frage der pathogenetischen Entstehung der L. G. durch den Tuberkelbazillus auf, die Frage, wie ist es möglich, dass das Tuberkelvirus in dem einen Fall die Tuberkulose, in dem anderen und sehr viel selteneren die Lymphogranulomatose erzeugt. An Erklärungsversuchen fehlt es nicht. Schon Sternberg zeigte zwei Wege: entweder wird das eigenartige anatomisch-histologische Bild durch eine besondere Reaktion, etwa durch gesteigerte Widerstandsfähigkeit des Organismus, oder durch verminderte Virulenz der Erreger hervorgerufen.

Sehr viel Neues haben in dieser Hinsicht die Autoren der üngeren Literatur nicht hinzugefügt. Auch die pathogenetischen Erklärungsversuche seien zum Zweck der besseren Übersicht n einzelnen Gruppen dargestellt:

1. Vieles spricht für eine abgeschwächte Virulenz des Tuberkelbazillus (Lichtenstein 1910, Baumgarten, Weinberg und viele andere). Das virulenzschwache Virus ist unfähig, sich im Organismus stark zu vermehren, deshalb gelingt der Erregernachweis nur schwer oder in manchen Fällen garnicht, aus demselben Grund kann auch eine Reinkultur direkt aus menschlichem Gewebe nicht gewonnen werden. Geimpfte Meerschweinchen erkranken deshalb meist an einer leichten, zur Vernarbung neigenden Tuberkulose, die im Gegensatz zur Infektion mit vollvirulenten Tuberkelbazillen oft mehrere Monate dauert. Der Erreger ist so schwach, dass immer einige Tiere in jeder Versuchsreihe gesund bleiben, in anderen Fällen ist er zurzeit der Impfung schon abgestorben, sodass die Tiere an Marasmus zugrunde gehen, genau so wie nach Infektion mit toten TB. Durch Tierpassage oder durch Milchsäure lässt sich Virulanzsteigerung erzielen, sodass sich die Erreger wie vollvirulente TB verhalten. Die Entstehung lymphogranulomatösen Gewebes im menschlichen Organismus ist also auf einen hypovirulenten TB zurückzuführen, der Tbc-Gewebe zu erzeugen nicht imstande ist. Die neben Sternbergschem Gewebe vorkommenden tuberkulösen Veränderungen sowie die beobachteten Übergänge illustrieren einen allmählichen Virulenzwechsel des Tuberkelbazillus.

Einen weiteren Beweis für diese Annahme sollen bringen die Versuche Bartels, der bei hypovirulenter Infektion ein Zurückgehen der verkäsenden, ein Überhandnehmen der produktiven Komponente des TB beschrieb, sowie von Baumgartens, der mit geringen Mengen von TB lymphogranulomatoses, mit grossen Mengen tuberkulöses Gewebe erzeugt haben will. Analoga werden beim Lupus und bei der Perlsucht der Rinder gesucht, die trotz Bazillenarmut einen chronisch fortschreitenden Prozess darstellen. Die deletäre Wirkung kann trotz geringer Virulenz und Erregerzahl in dem bei Generalisation des Prozesses auftretenden Funktionsausfall des lymphatischen Apparates zu suchen sein.

Andere Autoren machen die Toxine der schwach virulenten TB für die Entstehung der L. G. und namentlich für den ungünstigen Ausgang verantwortlich, ähnlich wie ja auch Benda

schon die Toxine verschiedener Infektionsträger zur Erklärung heranzog. Man sprach in diesem Sinne einmal auch von Paratuberkulose (Newton, Aschoff-Warneke u. a.).

Stahr stellt sich die Entwicklung des eigentümlichen Granulationsgewebes auf besondere Art und Weise vor. Er verweist auf die wachstumserregende Wirkung kleinster Mengen von Radium, Mesothorium und der Röntgenstrahlen, auf die Tatsache, dass durch milde Teerpinselung ein Carcinom erzeugt werden kann, während durch starke Pinselungen Eiterungen hervorgerufen werden, dass bei der Lues mit Drüsenwucherungen die Spirochäte pallida nur spärlich, bei der gewöhnlichen viel häufiger zu finden ist. Damit vergleichbar seien die Drüsenwucherungen bei der L. G. Die geringe Menge der Erreger ist ausschlaggebend für die Geschwulstbildung, zur Erzeugung geschwulstmässigen Wachstums muss die Reizung, der „Geschwulstreiz", so schwach sein, dass definitive Massnahmen seitens des Gesamtorganismus nicht getroffen werden können, „Dosierung ist alles".

2. Sticker und Loewenstein, Steiger berufen sich auf die kulturellen Ergebnisse ihrer Tierversuche und glauben, dass als der Erreger der L. G. der Typus bovinus, der der Tuberkulose der Typus humanus des Tuberkelvirus anzusehen sei. Gleichzeitiges Vorkommen von Sternbergschem und tuberkulösem Gewebe ist auf Mischinfektion mit beiden Formen zurückzuführen. L'Esperance nimmt an, dass der Vogeltuberkelbazillus ein Faktor bei Erzeugung der L. G. ist.

3. Da in neuerer Zeit die Konstitution und die Konstitutionskrankheiten näher studiert wurden, zog man diese Kenntnisse (wie wohl bei jeder unklaren Krankheit) zur Klärung der Pathogenese der L. G. heran. Nicht die Virulenz der Erreger ist das Primäre, die Konstitution des befallenen Individuums, bezw. die des lymphatischen Apparates bedingt die Entstehung der L. G. Lichtenstein (1921) versucht den Ablauf der Infektion wie folgt zu schildern: Die Tendenz der L. G., sich nur auf den lymphatischen Apparat zu erstrecken, weist auf eine Systemerkrankung und somit auf eine Konstitutionsänderung des Individuums hin. Der konstitutionell veränderte Organismus wird mit TB infiziert, die durch Einwirkung der Lymphocytenlipase (Bergel) abgeschwächt werden und ihre Säurefestigkeit verlieren. Als Reaktion auf die Toxine der so veränderten und abgeschwächten Tuberkelbazillen, welche ihrer käsebildenden Fähigkeit beraubt sind, (Bartel), ent-

teht das eigentümliche Granulationsgewebe; durch irgendwie intretende Virulenzsteigerung entstehen auch z. T. typisch tuberkulöse Herde. Fränkel und Much urteilen in ähnlicher Weise: „Die Krankheit setzt sich aus einem Wechselspiel zusammen, wobei der Spieler ersten Grades die besondere Körperverfassung, der 2. Grades der Erreger ist. Die Umstimmung bei der L. G. muss derart sein, dass das umgestimmte Gewebe gegen den Erreger antwortet derart übermässig, dass die Erreger zum grössten Teil vernichtet werden, die Überreizbarkeit aber gereicht dem Körper zum Verderben". Ähnliche Konstitutionsänderungen würden ja auch für bestimmte Formen der Hauttuberkulose, Lupus vulgaris, Erythemathosis und Erythema induratum angegeben.

cc) 1. Diesen Erklärungsversuchen sowohl wie den zum Beweis der tuberkulösen Ätiologie herangezogenen Befunden und Versuchen steht aber doch ein grosser Teil von Autoren ablehnend gegenüber. Alles wird kritisiert, an jedem Glied der Kette in der Beweisführung der tuberkulösen Ätiologie werden Lücken entdeckt, in die die Gegner mutig eingreifen. Schon die Angabe, dass die L. G. so auffallend häufig mit Tuberkulose vergesellschaftet sei, wird mehrfach und mit Recht angezweifelt und widerlegt. Ziegler fand nur in etwa 20% seiner Fälle tuberkulöse Veränderungen, in den 12 von Fränkel und Much 1910 mitgeteilten Fällen zeigte nur ein einziger Tuberkulose, zwei weitere alte verkreidete Herde, nach Ceelen und Rabinowitsh fehlten in 12 einschlägigen Fällen im Schnittpräparat jegliche tuberkulösen Veränderungen, nach Barron Moses wurden unter 24 Lymphogranulomatosen in 16 Tuberkulose vermisst. In der jüngsten Arbeit von Terplan und Mittelbach waren von 29 Fällen nur 5 mit Tbc. kombiniert. Dass histologisch ein Übergang von Sternbergschem Gewebe in tuberkulöses zu beobachten sei, wird eifrigst bestritten. Stets ist streng zu scheiden zwischen beiden Prozessen; klinisch können sie zwar unter demselben Bilde verlaufen, auch histologisch gehen beide Granulationswucherungen vom reticulo-endothelialen System aus, aber die Produkte der Gewebsreaktion sind doch so verschiedene, dass es nach K. Ziegler kaum glaublich erscheint, wenn beide Prozesse miteinander ätiologisch in Beziehung gebracht werden.

2. Ähnliche Einwendungen werden gegen die Befunde der Bakterioskopie und gegen die Tierversuche gemacht. Ziegler konnte nur in etwa 10—12% TB nachweisen, die Zahl der Autoren,

die trotz eifrigsten Suchens keine säurefesten Stäbchen finden konnten, ist sehr gross (Tsunoda, Kusunoki, Ceelen und Rabinowitsch, Hittmeier, Terplan und Mittelbach u. a.). Über Tierversuche, bei denen nach Verimpfung von granulomatösem Material entweder überhaupt nicht oder nur in einem verschwindend kleinen Prozentsatz Tuberkulose erzeugt werden konnte, wird in der Literatur äusserst häufig berichtet (Negri und Mieremet, Askanazy, Düring, Ceelen, Kraus, Simmons, Longkope, Fabian, Lubarsch, Hirschfeld, Aschoff, Kusunoki, Yamasaki und viele andere) und gewiss ist die Zahl der negativen Ergebnisse bei weitem grösser als die der positiven. Dabei muss hervorgehaben werden, dass gerade beim Meerschweinchen, das für TB, selbst für virulenzschwache, ausserordentlich empfindlich ist, eine Erkrankung an Tuberkulose stets hervorgerufen werden müsste, falls nur irgendwie die L. G. mit der Tuberkulose etwas gemein hätte.

3. Was die experimentelle Erzeugung vom lymphogranulomatösem Gewebe beim Meerschweinchen, sei es durch Infektion mit Granulombrei oder mit Tuberkelbazillenreinkultur, anbetrifft, so sind diese Berichte mit grösster Skepsis zu betrachten. Lubarsch macht darauf aufmerksam, dass in der Meerschweinchenmilz schon normalerweise Zellen vorkommen, die mit den Sternbergschen Riesenzellen Ähnlichkeit haben, Ceelen erwähnt, dass sich beim Meerschweinchen spontan eigentümliche, dem Lymphogranulom ähnliche Herde in Leber, Milz und den Lymphdrüsen entwickeln können, die zu falschen Schlüssen führen. Ziegler hält die in der Meerschweinchenmilz beobachteten Veränderungen für myeloische Herde, die beschriebenen Riesenzellen für Megacaryocyten. Auch Konglomeratriesenzellen oder Anhäufung von Kernteilen, wie sie manchmal in cirrhotischem, tuberkulösem Gewebe vorkommen, geben nicht selten Veranlassung zu Verwechselungen mit Sternbergschen Riesenzellen. Das typische Bild des Granuloms ist nach Ziegler noch nie erzeugt worden und ist, wie er auf Grund von über 600 einschlägigen Versuchen feststellen konnte, auch nicht zu erzeugen.

Schliesslich wird noch eine nicht geringe Zahl von Fehlerquellen angegeben, die die Beweiskraft so mancher Versuche drücken können. Nach Beitzke kommen im Leitungswasser säurefeste Stäbchen vor, Kusunoki fand sie vereinzelt sogar in destilliertem Wasser. Färberische Präparate, bei deren Herstellung

Leitungswasser verwendet wurde, können somit einen positiven Tuberkelbazillenbefund vortäuschen. Bartel und Beitzke wiesen nach, dass TB in Lymphdrüsen bis zu 105 Tagen latent bleiben können, d. h. sie behalten ihre Virulenz, ohne tuberkulöse Veränderungen hervorzurufen, — zur Implantation wurden immer ganz grosse Stücke verwendet! Untersuchungen von Liebermeister zeigen, dass TB und Muchsche Granula nicht nur bei fortgeschrittenen, sondern auch bei initialen Tuberkulosen und sogar beim Gesunden im Blut kreisen können. Bei der Bewertung der positiven Ergebnisse mit „reinem Material" wird von den Gegnern der tuberkulösen Ätiologie auf diese Möglichkeit einer Kombination mit Tuberkulose hingewiesen. Schliesslich ist auch an die zwar seltenere Spontantuberkulose der Meerschweinchen zu denken.

dd. Nicht weniger Widerspruch finden die pathogenetischen Erklärungsversuche. Die Annahme schwach virulenter Krankheitskeime ist schwer in Einklang zu bringen mit der Tatsache, dass die Organveränderungen bei L. G. so hochgradig und ausgedehnt sind, wie sie selbst bei der schwersten Tbc. nicht aufzutreten pflegen, dass sich der Verlauf im Gegensatz zu der oft Jahre dauernden Tuberkulose meist verhältnismässig rascher gestaltet und dass schliesslich die Hodgkinsche Krankheit bei einer Mortalität von 100 % ein sehr viel bösartigeres Leiden darstellt als die Tuberkulose. Ferner deutet das Auftreten von akuten Schüben und Remissionen, sowie das Vorkommen eines stürmischen Verlaufes auf Virulenzänderungen hin, wie sie wohl kaum einer dauernd abgeschwächten Krankheitsursache zukommen würden.

Die Ansicht von Steiger, Sticker und Loewenstein, dass der Typus bovinus des Tuberkelbazillus der Urheber des eigentümlichen Granulationsgewebes sei, bringt die Klärung nicht weiter; denn es gibt sicher Tuberkulosen, die durch den Typus bovinus hervorgerufen werden, und so bleibt wieder die Frage offen, wie kommt es, dass in dem einen Fall der Typus bovinus Tbc., in dem anderen L. G. erzeugt. Das gleiche gilt vom Vogeltuberkelbazillus. Die Anhänger der tuberkulösen Ätiologie wenden sich selbst gegen Steigers Ansicht mit dem Hinweis auf ihre Versuchsergebnisse und dem Einwand, dass die Kaninchenpathogenität eines TB-Stammes noch nicht die Zugehörigkeit zum Typus bovinus beweise (Baumgarten).

Die Konstitutionsänderung, die der L. G. zugrunde liegen soll, kann durch keine Beweise belegt werden. Kräftige völlig gesunde Menschen und schwächliche Individuen, jugendliches, mittleres und hohes Alter werden von der Krankheit befallen, Männer allerdings häufiger als Frauen. Gehäuftes Auftreten in einer Familie wurde nur höchst selten beobachtet (Morrison, Peyconcke und Senator bei Zwillingen, Degen bei Geschwistern, Priesel und Winkelbauer bei Mutter und Kind). Bei diesen wenigen Fällen handelt es sich höchstwahrscheinlich um Infektion von gemeinsamer Quelle bezw. um plazentare Infektion. Auf jeden Fall spricht aber gegen eine Umstimmung des lymphatischen Apparates das gleichzeitige Vorkommen von lymphogranulomatösem und tuberkulösem Gewebe; denn die Konstitutionsänderung soll nach erfolgter Infektion mit Kochschen Bazillen gerade tuberkulöse Veränderungen nicht zustande kommen lassen, soll statt dessen mit Sternbergschem Gewebe reagieren. Ad absurdum geführt, müsste in jeder Drüse für den Teil, der lymphogranulomatös ist, geänderte, für den tuberkulösen Teil normale Konstitution angenommen werden. Vieles spricht also auch wieder gegen eine tuberkulöse Ätiologie unserer Krankheit. Der relativ häufige Befund von Tuberkulose bei Hodgkinkranken ist deshalb in den Augen Zieglers und seiner Anhänger nichts anderes als ein Nebeneinander der L. G. und Tuberkulose, genau so wie ja Hodgkin und andere Krankheiten zusammengefunden werden, z. B. L. G. und Krebs dicht nebeneinander in der Parotis (W. Fischer). Die L G. neigt umso mehr zu einer Komplikation oder Sekundärinfektion mit Tbc., als sie durch die begleitende Anämie und Kachexie die Widerstandskraft des Organismus derart herabsetzt, dass die TB ein gutes Feld zur Ausbreitung vorfinden oder alte Herde wieder aufflackern können. Etwas enger fassen die Beziehungen der Hodgkinschen Krankheit zur Tbc. Hirschfeld, Prym u. a. Auch sie lehnen das Tuberkelvirus als den Erreger ab, glauben aber, dass sich die L. G. mit Vorliebe oder vielleicht ausschliesslich in solchen Drüsen festsetzt, in welchen eine nach Prymss Untersuchungen garnicht so seltene, latente Tuberkulose vorhanden ist.

C. Zusammenfassend ergibt sich aus dieser Arbeit folgendes:

I. Die Lymphogranulomatose hat mit den echten Neubildungen nichts gemein; auch ein Übergang in Sarcom findet nicht statt.

II. Das histologische Bild rechtfertigt eine pathogenetische Trennung der Lymphogranulomatose von den geschwulstartigen Erkrankungen des hämatopoetischen Apparates. Auf jeden Fall sind Versuche der jüngsten Zeit, zwischen L. G., Lymphosarcom, Reticulo-Endotheliosen usw. nur quantitative, keine qualitativen Unterschiede zu machen oder gar den alten Komplex Pseudoleucämie wieder herzustellen, abzulehnen; denn

III. die Lymphogranulomatose gehört offenbar zu den infektiösen Granulomen.

Was den Erreger anbetrifft, so kommen von den bisher beschriebenen am ehesten die Fränkel-Muchschen Granula, die Corynebakterien und der Tuberkelbazillus in Frage. Jedoch ist es bis heute noch nicht einwandfrei geglückt, mit einem dieser Mikroorganismen das Bild der Lymphogranulomatose experimentell einwandfrei zu erzeugen. Jedenfalls sprechen klinische und pathologisch-anatomische Gesichtspunkte stark gegen die Annahme, dass der Tuberkelbazillus als der Erreger zu betrachten ist; da aber andererseits über die biologischen Eigenschaften des TB und über die Stellung der Fränkel-Muchschen Granula zum Tuberkelvirus wenig bekannt ist, aber doch eine gewisse Verwandtschaft zwischen beiden zu bestehen scheint und da auch das Corynebakterium in vielem dem Tuberkelbazillus nahe steht, ist es nicht ausgeschlossen, dass ein dem Tuberkelbazillus verwandter Mikroorganismus den Erreger der Lymphogranulomatose darstellt.

Literatur.

1) Achard et Loeper, Anatomie Pathologique. Bibliothèque Gilbert et Fournier. Paris 1924.
2) Akiba. Über Wucherung der Reticulo-Endothel. in Milz und Lymphdrüsen und ihre Beziehungen zu den leucämischen Erkrankungen. Virchows Archiv 260. S 262. 1926
3) Albrecht, Disk. Verhandl. d. Deutsch. Path. Ges. XV. S. 86 1912.
4) Antonelli, Giovanni: Über eine spz. L. G.-Form von geschwulstartigem Typus vorwiegend der Mesenterialdrüsen. Policlinio Soz. med. Jg. 32. H. 8. S. 391. 1926.
5) Aschoff und Kiyono: Zur Frage d. grossen Mononukl. Fol. hämat. 15 H. 3. S. 383 1913.
6) Aschoff, Disk. Ver. d. Deutsch. Path. Ges. XV. S. 129 1912.
7) Askanazy, Tub. Lymphome unter dem Bild d. Pseudoleucämie verlaufend. Zieglers Beitrag z. Pathol. Anat. Bd. 3. S. 411. 1888.
8) Askanazy, Disk. Verh. d. Deutsch. Path. Ges. XV S. 86.
9) Aubertin, Blutbild bei malignem L. G. Paris med. Jg. 17. Nr. 27 S. 30 1927.
10) Barrenscheen, Zur Kasuistik d. L. G. W. Kl. Wo. 1912. S. 295.
11) Barron Moses, Besondere Befunde bei Hodgkinscher Krankheit. Arch. of path. and labor. med. 1926. Bd. 2. Nr. 5 1926.
12) Bartel und Stein, Zur Biologie schwach virulenter TB. Zentr. Bl. f. Bakt. Orig. 38. S. 154. 1905.
13) Baumgarten, Über das Verhältnis der L. G. zur Tbc. Mü. M. Wo. 1914.
14) Behring, Zur Diagnose der L. G. im Verdauungskanal. Acta pathol. et mikrobiolog. Skandinavia. Vol. V. Fasc. 1.
15) Beitzke, Disk. Verh. d Deutsch. Pathol. Ges. XV S. 88. 1912.
16) Beitzke, Untersuchung über die Infektionswege der Tbc. Virch Archiv. 210. S. 173.
17) Beitzke, Eine Fehlerquelle bei der Antiforminmethode. Berl. Kl. Wschr. 1910. Nr. 31.

18) Benda, Zur Histol. der pseudoleuc. Geschwülste. Verhandl. der Deutsch. Path. Ges. VII. S. 123
19) Belot und Nahan, Lesions osseuses de la granulomatose maligne. Cit. n Centr. Bl. der ges. inneren Med. 1925.
20) Benda, Disk. Berl. Klin. Wsch. 1918. S. 726.
21) Benda, L. G. des Ductus thoracicus. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. XXI.
22) Bergel, Beziehungen der Lymphocyten zur Fettablagerung und Bakteriologie. M. M. W. 1910 S. 1683.
23) Beumelburg. Zur Ätiol. der Hodgkinschen Krankheit. Beitr. z. Kl. d. Tbc. Bd. 23. S. 287 1912.
24) Bierig, Über L. G. M. M. W. 1920, S. 128.
25) Billings und Rosenow. Die Ätiologie und Vaccinebehandlung der Hodgkins disease Journ. of the Amer. med. Assoc. Bd. 61 Nr. 24 S. 2122. 1913.
26) Blumberg, Über die L. G. Paltauf-Sternberg. Mitteil. aus dem Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 24. S. 516. 1912.
27) Bratt, Paul und Marcus, Andreas. L. G. der Prostata, ein bisher nicht beobachtetes Krankheitsbild. Zt. f. urolog. Chir. 1927. Bd. 22. S. 208,
28) Brunner, Ein Fall von L. G. mit stürmischem Verlauf. W. Kl. W. 34. 1925.
29) Bunting und Yates, Culturel results in Hodgkin disease. Arch. of in. med. 12. S. 236 1913.
30) Bunting, Eine ätiologische Studie über die Hodgkinsche Krankheit. Journ. of. the amer. med. Assoc. Bd. 61 Nr. 20 S. 1803. 1913.
31) Burmann Curtis, Hodgkinsche Krankheit. Journ. of the am. med. Assoc. Bd. 87. Nr. 18 1926.
32) Catsaras und Georgantas, Über einen Fall von lokalisiertem Hodgkinschem Granulom der Ileocoecalklappe. Virch. Arch. 216. S. 107. 1914.
33) Catsaras, Bemerkungen zu der Arbeit De Grots: L. G. intestini. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 29. S. 589. 1923.
34) Caan, Über Komplementablenkung bei Hodgkinscher Krankheit. M. M. W. 1910. S. 1002.
35) Ceelen und Rabinowitsch, Über L. G. und ihre Beziehungen zur Tbc. Ztschr. f. Tbc. 27. S. 175.
36) Chiari, Disk. Verh. d. Deutsch. Path. Ges. XV. S. 87. 1912.
37) Corten, Die eosinoph. Lymphome d. Hühnervögel und ihre

Bedeutung f. d Frage der Gewebseosinophilie und die L. G. beim Menschen. Virch. Arch. 264. S. 400. 1927.

38) Dalla Volta, Ätiol u. pathogen. Fragen der malign. Granulome. Arch. di pathol. e clin. med. Bd. IV. H. 5. S. 432. 1925.

39) Datta, Zit. nach Zypkin.

40) Deak, Eugen, Über die exsudative Erscheinungsform d. L. G Virch. Arch. Bd. 269. S. 696. 1928.

41) Dietrich, Über granulomatöses Sarcom der Lymphdrüsen. D. M. Wo. 1908 H. 27.

42) Dietrich, Über postleucämische L. G Fol. hämat. Bd. 13. S. 42.

43) Dimmel, Blutbild bei L. G. W. Arch. f. klin. Med. Bd. 13. S. 283. 1927.

44) Drope, Zur Kenntnis der L. G. des Verdauungstraktus. Virch. Arch. 259. S. 147. 1926.

45) Düring, Zur Pathol. und Klin. d. L. G. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 127. 1918.

46) Eberstadt, Über einen Fall von isoliertem malignem Granulom d. Dünndarms. Frankf. Ztschr. f. Path. 15. 1914.

47) Ebstein, Berl. kl. Wo. 1887. Nr. 31 und 45.

48) Epstein, Generalisierte Aff. d. histiocyt. Zellsystems. Med. Kl. 1925. S. 1501.

49) Ewald, Die leucäm. Reticulo-Endoth. Deutsch. Arch. f. kl. Med. 142. S. 222. 1923.

50) Fabian, Über lymphatische und myeloische Chloroleucämie. Ziegl. Beitr. Bd. 43. S. 172. 1908.

51) Fabian, Sammelreferat über L. G. Zentr. Bl. f. Path. Bd. 22. S 145. 1911.

52) Fabian, Zur Kenntnis des malignen Granuloms. Arch. f. kl. Chir. Bd. 91. S. 317. 1910.

53) Farkas, Zur Kasuistik der akuten L. G. Med. Klin. Nr. 43. S. 1643. 1927.

54) W. Fischer, Allgemeine Pathol. und path. Anat. In Misch: Die Fortschritte der Zahnheilkunde. 2. Bd. 1926. Thieme, Leipzig.

55) W. Fischer, Die Diagnose der Lymphdrüsenerkrankungen. Zentr. Bl. f. Chir. 35. S. 2259. 1927.

56) W. Fischer, Genitalkrebs und L. G der Parotis. Dtsch. Zeitsch. f. Chir. Bd. 197. S. 242. 1927.

57) W. Fischer, Über die lokale Anhäufung eosinophil gekörnter

Leucoz. in den Geweben besonders beim Krebs. Ziegl. Beitr. Bd. 55. H. 1. 1913.

58) Fränkel, Über die Beziehungen der Leucämie zu den geschwulstartigen Prozessen des hämatopoetischen Apparates. Virch. Arch. 216. S. 340. 1914.

59) Fränkel, Demonstr. Much-Fränkelscher antiforminfester granulärer Stäbchen M. M. W. 1911. S. 1266.

60) Fränkel, Über die sog. Pseudoleucämie. Verh. d. Deutsch. Pathol. Ges. XV. S. 5. 1912

61) Fränkel, Über die sog. Hodgkinsche Krankheit. Dtsch. Med. Wo. Nr. 14. S. 637. 1912.

62) Fränkel und Much, Über L G Berl. Klin. Wo. 1918. S. 971.

63) Fränkel und Much, Bemerkungen zur Ätiol. d. L. G. M. M. W. 1910. S. 685.

64) Fränkel und Much, Weitere Untersuchungen über L. G. Ztschr. f. Hygiene. Bd. 99 S. 391. 1923.

65) Fränkel und Much, Über die L. G. und deren Ätiol. Ztschr. f. Hyg. Bd. 67. S. 159. 1910.

66) Freifeld, Helene, Bösartiges Wachstum bei L. G. Virch. Arch. Bd. 270. S. 139. 1928.

67) Frieboes, in Rieke Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Fischer, Jena 1921.

68) Foa, Hämatologica 1920. Vol. I. Fasc L.

69) Goldschmidt und Isaac, Endothelialhyperplasie als Systemerkrankung des hämatop. App. Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 138. S. 291. 1922.

70) De Groth, L. G. intestini. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 26. H. 3. S. 383. 1922.

71) Grumbach, Exp. Studien über die Ätiol. d. L G. Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 31. S. 530. 1925.

72) Haerle, Zur Frage der Beziehungen zwischen generalisierter Lymphdrüsentbc. und Hodgkinscher Krankheit.

73) Halir, Perniziöse Anämie und L. G. Med Kl. Jahrgang 21. Nr. 14. S. 498.

74) Hellmann, Zit. nach Lichtenstein.

75) Hecker und W. Fischer, Zur Kenntnis der L. G. Dtsch. Med. Wo. 1922. S. 482.

76) Hauck, Ein Beitrag zur Kenntnis der L. G. Zentr. Bl. f. Pathol. 1918. Bd. 29. S. 225.

77) Heimann Hadry, Primäre isolierte L. G. des Darmes. Med. Kl. 1926. Nr. 25.
78) Helen, Heyden und Apfelbach, Gastrointestinale L. G. Arch. of Path. and labor. Med. Bd. 4. Nr. 5. S. 743. 1927.
79) Henke, Zur L. G. Berl. Kl. Wo. Jg. 57. S. 111. 1920.
80) Herlitz und Wahlgren, Ein Fall von L. G. bei einem Säugling. Acta paediatrica, Stockholm. Vol. 8. Fast 1—2. 1928.
81) Herxheimer, Brauers Beitrag zur Klin. d. Infektionskr. 2. Heft 2. Würzburg 1913.
82) Herxheimer, Disk. Verhandl. d. deutsch. pathol. Ges. XV. S. 88. 1912.
83) Herxheimer, Grundlagen der Pathol Anat. Bergmann, München und Wiesbaden. 1922.
84) Hirschfeld, Malignes Granulom und aplast. Anämie. Charité Annalen. 36. S. 573. 1913.
85) Hirschfeld, Über den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Ätiol. d. L. G. Fol. hämatol. 15. S. 179. 1913.
86) Hirschfeld, Disk. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellschaft 1912. 15. Tg. S. 75.
87) Hittmeier, Über L. G. W. Kl. Wo. 1924. S. 159 und 190.
88) Holler und Paschki, Beitr. z. Kl. d. splenomeg. L. G. W. Arch. f. Klin. Med. 1926. Bd. 14. H. 1.
89) Holler und Haumeder, Kurze Betr. z. Kl. d. Leucämien und Leucocytosen. Wien. Arch. f. in. Med. 5. S. 359. 1923.
90) Holler, Studien über die Stellung der Monocyten im System der Blutzellen. Fol. Hämat. 29. 1923.
91) Holler, Gedanken über die Pathogenese der Leucämien. Wien M. W. 28. 1923.
92) Jacobitz und Kaiser, Säurefeste Bazillen in Blasinstrumenten und ihre Bedeutung für die Diagnostik. M. M. W. 1910. S. 1175.
93) Joest, Versuche zur Frage des Vorkommens latenter TB in Lymphdrüsen. Verh. d. Deutsch. pathol. Ges. XV. S. 109. 1912.
94) Josseling de Yong, Über malignes Granulom. Ref. Berl. klin. Wo. 1912. S. 355.
95) Josseling de Yong, Beitr. zur prim. isolierten L. G. des Darmes Frankf. Zeitschr. f. Path. 31. S. 54. 1925.
96) Karstner Howard, Human Pathology. Lippincotts Compagny, Philadelphia e London. 1926.

97) Kaufmann, Spez. pathol. Anatomie. 1922.
98) Kavatsure, Zur Ätiologie der L. G. Frankf. Ztschr. f. Path. 31. S. 530. 1925.
99) Kiess, Med. Ges. Leipzig. Med. Klin. 1927. S. 37.
100) Kleyn, Stanislaus, L. G. Zit. nach Zentr. Bl 1913. Bd. 4. S. 397.
101) Krahn, Reticulo-endotheliale Reaktion oder Reticulo-Endotheliose. Dtsch. Arch. f. kl. Med. 152. 1926.
102) Kraus, L. G. Berl. Kl. Wo S. 705. 1918.
103) Kraus, L. G. M. M. W. 1919. S. 396.
104) Kraus und Lubarsch, Über L. G. M. M. W. 1918. S. 772.
105) Kren, Die L. G. Arch. f. Dermat. und Syphil. Ref. Bd. 75. Heft 5.
106) Kuklowa, L. G. und beigesellte Infektion. Zentrbl. f. Bakt. 1927.
107) Kuczinski und Hauck, Zur Pathogenese der L G. Ztschr. f. kl. Med. Bd. 99. S. 102. 1923.
108) Kundrat, Über die Lymphosarcomatose. W. Kl. Wo. Nr. 12. 1893.
109) Kusunoki, Zur Ätiol. d. L. G. Virch. Arch. 215. S. 184. 1914.
110) Letterer, Aleucämische Reticulose. Frankf. Zeitschr. f. Path. 30. S. 377.
111) Lange, Zur L. G. des Darmes. Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 31. 1925.
112) La Roi, ref. Fol. hämat. 8.
113) Lemon, Tbc. as an etiological factor in Hodgkins disease. The amer. Journ. of. the med. Scien. H. 2 S. 178. 1924.
114) L'Esperance, Journ. of amer. med. 1928. S. 1909.
115) Lichtenstein, Pseudoleucämie und Tbc. Virch. Arch. Bd. 202. S. 222. 1910.
116) Lichtenstein, Untersuchungen über die Ätiol. der L. G. Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 24. S. 529. 1921.
117) Lind Tore, Beitrag z. Klinik d. Tbc. Bd. 66. S. 415. 1927.
118) Loewenbach, Ein Beitrag zur Histol. d. gumm. Lymph. Arch. f. Derm. und Syph. Bd. 48. S. 82. 1899.
119) Lubarsch, Über L. G. Berl. Klin. Wo. 1918. S. 708.
120) Lubarsch, Zur Kenntnis des reticulo-endoth. Systems. Verh. d. deutsch. Pathol Ges. XVIII. S. 63. 1921.
121) Luce, Disk. M. M. W. 1911. S. 1266.

122) Mallory, The principles of pathol. Histol. Saundner Compagny, Philadelphia and London. 1914.

123) Mc. Junkin, Supravitale Reaktion der Lymphknotenzellen auf Neutralrot bei Hodgkinscher Krankheit. Arch. of Path. and Labor. med. Bd. 2. Nr. 6. 1926.

124) O. Meyer, Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnis über L. G. Fol. hämat. Bd. XV. S. 202. 1913.

125) O. Meier, Beitr. z. Kl., Pathol. und Pathogenese d. L. G. Frankf. Ztschr. f. Path. Bd. 8. S. 343. 1911.

126) O. Meyer und K. Meyer, Zur Ätiologie des malignen Granuloms. Berl. klin. Wo. 31. S. 1463.

127) Merk, Das Wesen eines Falles von Hodgkinscher Krankheit. Virch. Arch. 290. S. 139. 1921.

128) Michalitschka, L. G. und Ikterus. W. M. W. 1919.

129) Mönckeberg, Zur Komplikation myeloider Leucämie mit Tbc. Verh. d. Deutsch. pathol. Ges. XV. S. 42. 1912.

130) Mosler, zit. nach O. Meier.

131) Müllern und Grossmann, Beitrag zur Primärerkrankung des hämatopoetischen Apparates. Ziegl. Beitr. 52. S. 276. 1912.

132) Müller und Boles, L. G. der Bauchhöhle. The Journ. of the med. Assoc. Bd. 88. Nr. 5. 1927.

133) Much, Neuere Forschungen über die Hodgkinsche Krankheit und ihre Beziehungen zur Tbc. M. M. W. 1912. S. 1516.

134) Morawitz, Die L. G. und andere leucämoide Krankheiten. M. M. W. 1922. S 1286.

135) Munk, Ein Beitrag zur Beleuchtung des Mikoliczschen Symptomenkomplexes. Virch. Arch. 256. S. 81. 1927.

136) Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagn.

137) Naegeli, Das L. G, die für den prakt. Arzt wichtigste Drüsenerkrankung. Jahreskurse für ärztiche Fortbildung 1925. H. 3. S. 14.

138) Näslund, Upsala, Läk. fören. förh. Ny Följd. 23. S. 229. 1917.

139) de Negri und Mieremet, Zur Ätiol. d. malign. Granul. Zentr. Bl. f. Bakt. Orig. 68. S. 292. 1913.

140) Neprjachim, Ein Fall von Missbildung der rechten Lunge und eigenartige L. G. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 36. S. 316. 1928.

141) Oliver, The relation of Hodgkins disease to Lymphosarcoma and Endothelioma. Journ. of med. research. Vol. 29. 1913.
142) Partsch, Beitr. z. L. G. intestini. Virch. Arch. 230. S. 131.
143) Pagel, Vergleichende Betracht. z. Tbc. Morph. bei Mensch u. Versuchstier. Frankf. Ztschr. f. Pathol. 1927. S. 375.
144) Paltauf, Lokale L. G. mit Amyloidose. Verh. d. deutsch. pathol. Ges. XV. S. 59. 1912.
145) Pamperl und Terplan, Ein Beitrag zur intestinalen L. G. Med. Kl. 45. S. 1679. 1925.
146) Petren, zit. nach Wahlgren.
147) Piney, Endotheliome spez. die in kompakter Form wachsen. Arch. of Path. and labor. med. Bd. 2. Nr. 3. S. 301. 1926.
148) Pissarewa, L. G. des Verdauungstraktus. Arch. f. klin. Chir. 149. S. 75. 1927.
149) Priesel und Winkelbauer, Plazentare Übertragung der L. G. Virch. Arch. 262. S. 749. 1926.
150) Prym, Tbc. und malignes Granulom der axillaren Lymphdrüsen. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 18. S. 66.
151) Rodler-Zipkin, Rahel, Über einen Fall von akuter grosszelliger lymphatischer Leucämie mit generalisierter Hauterkrankung. Virch. Arch. 197. S. 135.
152) Russel, Drei bemerkenswerte Fälle von L. G. Zieglers Beitrag 58. S. 516. 1914.
153) Sachs und Wohlwill, Systemerkrankungen des reticuloendothelialen Apparates und L. G. Virch. Arch. 264. S. 640. 1924.
154) Schäffer, Übertragung von L. G. auf Meerschweinchen. Berl. Kl. Jg. 21. Nr. 26. S. 1215. 1917.
155) Schalong, L. G. und Amyloidose. Virch. Arch. 257. S. 15. 1925.
156) Schlagenhaufer, Beitrag zur pathol. Anatomie der L. G. des Magendarmtraktes. Virch. Arch. 227. S. 74. 1920.
157) Schlagenhaufer, Über Granulomatosis des Magendarmtraktes. Zentrbl. f. pathol. Anatom. 24. S. 965. 1913.
158) Schüssler, Hans, Zur Frage der Beziehungen der L. G. und Tbc. Zentralblatt f. allg. Path. 24. S. 418.
159) Schüssler, Kurt, Dissertation Rostock 1925.
160) Schulz, Wermbter und Puhl, Eigentümliche granulomartige Systemerkrankungen des hämatopoetischen Apparates. Virch. Arch. 252. S. 519. 1924.

161) Schur, Eigenartige unter dem Bild der Pseudoleucämie auftretende Tbc. Wien. Kl. Wo. 1905. S. 123.
162) Simmonds, Disk. M. M. W. 1911. S. 1966.
163) Simons, Kriegsbeobachtungen. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 59. H. 5 und 6. 1918.
164) Stahr, L. G., Tbc. und Geschwulstreiz. Dtsch. Med. Wo. 1025. S. 1555.
165) Steiger, Klinik und Pathogenese der L. G. Zeitschr. f. kl. Med. 79. 1914. H. 5 und 6.
166) Sternberg, Exp. Untersuchungen über die Wirkung toter TB. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. 1902. S. 204.
167) Sternberg, L. G. Handbuch d ges Tbc.-Therapie. S. 1477.
168) Sternberg, Über eine eigenartige unter dem Bild der Pseudoleucämie verlaufende Tbc. des lymph. Apparates. Ztschr. f. Heilk. 19. S. 21. 1898.
169) Sternberg, L. G. Kl. Wo. 1925. S. 529.
170) Sternberg, Über die sog. Pseudoleucämie. Verhandl. d. deutsch. path. Ges 15. S. 22. 1912.
171) Sternberg, Disk. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Ges. VII. S. 129.
172) Sticker, Disk. Berl. Kl. Wo. 1918. S. 722.
173) Sticker und Loewenstein, Über Lymphosarcomatose, L. G. und Tbc. Zentrbl. f. Bakt. Orig. 55. S. 267.
174) Sussig, Zur Kenntnis der intestinalen Formen der L. G. Med Klin. 13. 1924.
175) Symmers, The clinical signifiance of the pathological changes in Hodgkins disease. The amer. Journ. of the Med. scienc. 1921. S. 157 und 313.
176) Tahao, Zur Frage des Zwischenhirnhypophysenproblems. Virch. Arch. 262. 1. 1926.
177) Terplan, Über die intestinale Form der L. G. Virch. Arch. 237. S. 24. 1922.
178) Terplan und Mittelbach, Über L. G. Verein Deutscher Ärzte Prag, Med. Kl. 1928. S. 1650.
179) Terplan und Mittelbach, Beitrag zur L. G. Virch. Arch. 1929. H. 3.
180) Terplan und Wallesch, Ein Fall von intestinaler L. G. Med. Klin. 1923. S. 1428.
181) Thiemer, Zur Kasuistik der isolierten L. G. des Magendarmtraktus. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 205. S. 404. 1927.

182) Tschitowitsch und Bykowa, Reticulo-Endotheliose als Systemerkrankung der blutbildenden Organe. Virch. Arch. 267. S. 91. 1928.
183) Tsunoda, Über einen Fall von aleucämischem malignem Lymphom. Virch. Arch. 204. S. 265. 1911.
184) Urchs, Beiträge zur Kasuistik der L. G. Virch. Arch. Bd. 244. S. 276. 1923.
185) Ugriumow, Ein Fall von akuter Reticulo-Endotheliose.
186) Verplögh und Kehrer, Bakteriologische Befunde bei L. G. M. M. W. Nr. 21. 1914.
187) Weiss, Julius, Zur Pathogenese der L. G. Zeitschr. f. kl. Med. 97. S. 444. 1923.
188) Wahlgren, On L. G. Isaac Marcus, Boktrycheri-Aktiebolay, Stockholm. 1927.
189) Walthard, Rückenmarkserweichung bei L. G. im extraduralen-spinalen Raum, L. G. des Uterus. Zeitschr. f. d. gesamte Neurologie. Bd. 97. S. 1. 1925.
190) Weinberg, Lymphogranuloma tuberkulosum. Zeitschr. f. kl. Med. 85. S. 99. 1917.
191) Wierig, Über L. G. Beitrag zur Klinik der Tbc. 61. S. 567.
192) Wullf, zit. nach Wahlgren.
193) Yamasaki, Zur Kenntnis der Hodgkinschen Krankheit und ihres Übergangs in Sarcom. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 25. S. 269.
194) Ziegler, K., Die Hodgkinsche Krankheit. Fischer, Jena 1911.
195) Ziegler, K., L. G. Ergebnisse der inneren Med. 32. S. 46. 1925.
196) Zypkin, Pseudoleucämie, Lymphosarcom und L. G. und ihre gegenseitigen Beziehungen. Fol. hämat. 32. S. 33. 1921.

Am Schluss der Arbeit möchte ich nicht unterlassen, Herrn Professor Dr. W. Fischer für die liebenswürdige Überlassung des Themas und die erteilten Ratschläge meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Lebenslauf

Ich wurde am 2. 1. 1906 als Sohn des Oberstudiendirektors Johann Schretzenmayr in München geboren. Nach 3 Jahren Volksschule besuchte ich das Humanistische Gymnasium in Passau, wo ich Ostern 1924 die Reifeprüfung ablegte. Ich bezog darauf zunächst die Universität Tübingen, bestand dort nach 4 Semestern vorklinischen Studiums das Physikum. Dann besuchte ich die Universitäten Greifswald, Rostock, Wien und Rostock; dort legte ich Ostern 1929 das ärztliche Staatsexemen ab.